

Cognitive impairment and sleep disorders. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya*. 2015; (3). http://umedp.ru/articles/kognitivnye_narusheniya_i_rasstroystva_sna.html (access date: 15.07.2016). (In Russ.)]

18. Филатова Е.Г., Наприенко М.В. Терапия нарушений памяти и внимания у молодых пациентов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013; (3): 18–23. [Filatova E.G., Naprienko M.V. Therapy for memory and attention impairments in young patients. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2013; (3): 18–23. (In Russ.)] DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2334.

19. Boustani M., Peterson B., Hanson L. et al; U.S. Preventive SERVICES TASK Force: Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138 (11): 927–937. DOI: 10.7326/0003-4819-138-11-200306030-00015.

20. Scharre D.W., Chang S.-I., Murden R.A. et al. Community cognitive screening using the Self-Administered Gerocognitive Examination (SAGE). *J. Neuropsychiatr. Clin. Neurosci.* 2014; 26 (4): 369–375. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.13060145.

21. Scharre D.W. SAGE: A test to detect signs of Alzheimer's and dementia. *The Ohio State University Wexner Medical Center*. 2014. <https://wexnermedical.osu.edu/brain-spine-neuro/memory-disorders/sage> (access date: 27.06.2016).

22. Морозов А.В. *Деловая психология*. Учебное пособие для вузов. СПб.: СОЮЗ, 1999; 112–115. [Morozov A.V. *Delovaya psikhologiya*. Uchebnoe posobie dlya vuzov. (Business psychology. Textbook for higher educational institutions.) Saint Petersburg: SOYUZ. 1999; 112–115. (In Russ.)]

23. Полуэктов М.Г. Клинический алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии. *Эффективн. фармакотерап. Неврология и психиатрия*. 2013; (12): 22–28. [Poluektov M.G. Algorithm for diagnosis and treatment of insomnia. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i psikhiatriya*. 2013; (12): 22–28. (In Russ.)]

УДК 616.921.5: 616.921.5: 616-089.5-036.88

© 2017 Сергеева И.В. и соавторы

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ГРИППА А (H1N1) PDM09

Ирина Владимировна Сергеева^{1*}, Ирина Владимировна Демко^{1,2},
Егор Евгеньевич Корчагин²

¹Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Красноярск, Россия;

²Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия

Поступила 07.03.2017; принята в печать 11.04.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-551

Цель. Проанализировать клинико-морфологические особенности случаев летальных исходов при гриппе А (H1N1) pdm09.

Методы. В статье приведён анализ 21 случая смерти от тяжёлого осложнённого гриппа А (H1N1) pdm09. Описан клинический пример. Диагноз гриппа А (H1N1) pdm09 был лабораторно подтверждён методом полимеразной цепной реакции прижизненно в смывах из носоглотки. Посмертно диагноз грипп А (H1N1) pdm09 был также подтверждён методом полимеразной цепной реакции с обнаружением антигенов вируса гриппа в материалах секционных тканей.

Результаты. Умершие были в возрасте от 25 до 63 лет, поступали с 5-го по 8-й день болезни (в среднем 6,4±0,6 дня), в их числе 12 (57%) женщин и 9 (43%) мужчин. Факторами риска были избыточная масса тела и ожирение у 18 (85,7%) больных. Летальный исход наступал в результате острой дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома. Морфологически выявляли тяжёлое тотальное поражение трахеи, лёгких, бронхов с полнокровием внутренних органов. Клинические проявления острой дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома морфологически сочетались с альвеолярным повреждением. Во всех случаях летального исхода диагностировано наличие диффузного альвеолярного повреждения и полиорганные изменения.

Вывод. Тяжёлое течение гриппа А (H1N1) pdm09, осложнённого внебольничной вирусно-бактериальной пневмонией, протекало с развитием инфекционно-токсического шока; летальный исход наступал в результате острой дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома; морфологически подтверждено тяжёлое тотальное поражение трахеи, бронхов и лёгких с полнокровием внутренних органов.

Ключевые слова: грипп А (H1N1) pdm09, внебольничная пневмония, летальный исход.

ANALYSIS OF MORTALITY IN PATIENTS WITH SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA ON THE BACKGROUND OF INFLUENZA A (H1N1) pdm09

I.V. Sergeeva¹, I.V. Demko^{1,2}, E.E. Korchagin²

¹Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia;

²Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia

Aim. To analyze clinical and morphological features of lethal outcomes in influenza A (H1N1) pdm09.

Methods. The article provides an analysis of 21 cases of death from severe complicated influenza A (H1N1) pdm09. A clinical example is presented. The diagnosis of influenza A (H1N1) pdm09 was laboratory-confirmed by polymerase chain reaction *in vivo* in nasopharyngeal swab samples. The diagnosis of influenza A (H1N1) pdm09 was also confirmed

posthumously by polymerase chain reaction with detection of influenza virus antigens in autopsy materials.

Results. The deceased were 25 to 63 years old, were admitted on day 5 to 8 from the beginning of the disease (in average, 6.4 ± 0.6 days), among them 12 (57%) females and 9 (43%) males. The risk factors were overweight and obesity in 18 (85.7%) patients. Lethal outcome occurred as a result of acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome. Morphologically severe total involvement of trachea, lungs and bronchi with congestion of internal organs was detected. Clinical manifestations of acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome were morphologically associated with alveolar damage. In all cases of death diffuse alveolar damage and multiple organ changes were diagnosed.

Conclusion. Severe course of influenza A (H1N1) pdm09, complicated with community-acquired viral and bacterial pneumonia, was associated with the development of infectious-toxic shock; lethal outcome occurred as a result of ARF acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome; severe total involvement of trachea, lungs and bronchi with congestion of internal organs was confirmed morphologically.

Keywords: influenza A (H1N1) pdm09, community-acquired pneumonia, lethal outcome.

Грипп относится к числу важнейших социально значимых инфекций, занимая первое место среди инфекционных болезней по уровню заболеваемости, которая до настоящего времени не имеет тенденции к снижению. Ежегодно в мире гриппом заболевают до 500 млн человек, в 3–5 млн случаев инфекция протекает в тяжёлой форме [1, 2].

Всемирная организация здравоохранения приводит данные о 250–500 тыс. летальных исходов от гриппа в мире ежегодно [3–5].

Вирусные инфекции становятся причиной 5–15% всех внебольничных пневмоний, основное значение среди них имеет вирус гриппа [1]. Грипп часто приводит к осложнениям со стороны респираторного аппарата, к которым относятся острый ларинготрахеобронхит, бронхолит, пневмония, абсцесс лёгких, эмпиема плевры, обострение хронического бронхита и бронхиальной астмы.

Пневмония — одно из самых тяжёлых осложнений. Значительная доля летальных пневмоний может быть связана не с сопутствующей бактериальной инфекцией, а непосредственно с инвазией и размножением вируса в лёгких. Наиболее уязвимы для развития первичных гриппозных пневмоний больные с интеркуррентными сердечно-сосудистыми заболеваниями, иммунокомпromетированные пациенты, беременные и дети [6–8].

Проанализирован 21 протокол патоло-

гоанатомического исследования и истории болезни умерших от тяжёлого осложнённого гриппа А (H1N1) pdm09. Из них в эпидемический сезон 2009–2010 гг. умерли 13 больных, в 2010–2011 гг. — 5 больных, в 2015–2016 гг. — 3 больных. Диагноз гриппа А (H1N1) pdm09 был лабораторно подтверждён методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) прижизненно в смывах из носоглотки. Посмертно диагноз гриппа А (H1N1) pdm09 был подтверждён методом ПЦР с обнаружением антигенов вируса гриппа в материалах секционных тканей.

Критерии включения в исследование: взрослые пациенты женского и мужского пола, жители г. Красноярска и Красноярского края с диагнозом внебольничной пневмонии на фоне пандемического гриппа, не получавшие амбулаторно этиотропную терапию, не привитые от гриппа. Критерием исключения было наличие беременности.

Средний возраст умерших составил $37,3 \pm 9,2$ года. Больные поступили в стационар с 5-го по 8-й день болезни (в среднем $6,4 \pm 0,6$ дня). У всех больных с летальным исходом был отягощённый преморбидный фон (табл. 1).

Избыточная масса тела преобладала у больных в возрасте от 25 до 44 лет. Ожирение зарегистрировано лишь у больных старше 45 лет (45–59 и 60–63 лет). В целом у

Таблица 1

Отягощённый преморбидный фон при летальном исходе у больных гриппом А (H1N1) pdm09

Фактор риска	Частота среди погибших больных
Избыточная масса тела (индекс массы тела $25-29,9$ кг/м ²)	11 (52,4%)
Ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м ²)	7 (33,3%)
Сахарный диабет 2-го типа	5 (23,8%)
Ишемическая болезнь сердца	3 (14,1%)
Гипертоническая болезнь	3 (14,1%)
Бронхиальная астма	2 (9,6%)
Хронический вирусный гепатит В + С	1 (4,8%)
Хронический пиелонефрит	1 (4,8%)

18 (85,7%) больных из 21 присутствовали изменения индекса массы тела.

Сахарный диабет 2-го типа всегда был ассоциирован с избыточной массой тела. Он был выявлен у мужчин в возрасте 26 и 30 лет.

Ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь 3-й степени (риск 4), ожирение, а также бронхиальная астма как факторы риска выявлены у 1 (4,8%) женщины 63 лет. Такой отягощённый преморбидный фон у пожилого человека способствует ещё более повреждающему действию вируса гриппа на эндотелий коронарных артерий и паренхиму лёгких, что приводит к более тяжёлому течению заболевания.

Амбулаторно противовирусную и антибактериальную терапию больным не проводили.

Начало заболевания у всех пациентов с летальным исходом было острым: с повышения температуры тела до 39–41 °С, симптомов интоксикации (озноба, головной боли, головокружения, боли в глазах, «ломоты в теле») и катаральных явлений (сухого надсадного кашля, заложенности носа).

При поступлении состояние больных было расценено как тяжёлое и очень тяжёлое, что было обусловлено выраженными симптомами интоксикации и дыхательной недостаточности. На фоне фебрильной температуры присутствовали тахикардия (частота сердечных сокращений 113,4±7,7 в минуту), выраженная одышка (частота дыхательных движений 31,8±3,1 в минуту), низкие показатели оксигенации периферической крови (69,1±5,7%). Рентгенологически у всех больных диагностирована двусторонняя долевая пневмония. Эти данные свидетельствуют о развитии острого респираторного дистресс-синдрома на фоне пневмонии.

Анализ результатов исследования микроты на микрофлору и чувствительность к антибиотикам выявил рост бактерий *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* в сочетании с *Candida albicans*.

Полученные нами данные согласуются с опубликованными ранее исследованиями, которые свидетельствуют о том, что в связи с подавлением вирусом гриппа факторов специфической антибактериальной защиты происходит рост бактериальной микрофлоры верхних дыхательных путей [5].

В показателях гемограммы при поступлении у этих больных обращает внимание нормоцитоз (количество лейкоцитов

5,8±0,02×10⁹/л), который в дальнейшем переходил в гиперлейкоцитоз до 27,2×10⁹/л с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Относительная лимфопения (11,6±0,19%) и тромбоцитопения (139±12,36×10⁹/л) проявлялись к 6–7-му дню пребывания в стационаре.

В биохимическом анализе крови отмечалось повышение содержания С-реактивного белка (15,2±2,17 г/л), креатинина (110,3±2,01 мкмоль/л), мочевины (11,4±4,57 ммоль/л), аспаратаминотрансферазы (220,4±71,16 МЕ/л), лактатдегидрогеназы (378,4±60,75 МЕ/л), снижение концентрации общего белка (52,7±4,02 г/л).

Все больные находились на лечении в палате реанимации и интенсивной терапии с применением искусственной вентиляции лёгких с первых 12–24 ч поступления в стационар, которую проводили до момента смерти. Летальный исход наступал на 3–15-й день пребывания в стационаре.

Несмотря на назначение с первых дней поступления в стационар интенсивной терапии [массивная противовирусная терапия, включающая назначение комбинации двух противовирусных препаратов — осельтамивир (тамифлю) + умифеновир (арбидол), массивная антибактериальная терапия с использованием цефалоспоринов III поколения, «респираторных» фторхинолонов], быстро нарастало ухудшение состояния в течение 24–36 ч.

Продолжительность жизни больных с момента поступления в стационар и назначения интенсивной терапии составила у 2 больных 1 сут, у 5 больных — 3 сут, у 7 больных — 5 сут, у 1 больного — 6 сут, у 3 пациентов — 7 сут, у 2 пациентов — 11 сут, у 1 больной — 15 сут. Большая часть погибших больных (76,2%) относились к возрастной группе от 25 до 44 лет. Эти данные согласуются с описанными случаями [2, 4]: пандемический штамм гриппа А — А (H1N1) pdm09 — чаще вызывает летальный исход у молодого трудоспособного населения, чем у пожилых людей.

Летальный исход наступал в результате острой дыхательной недостаточности, которая была вызвана двусторонней пневмонией и острым респираторным дистресс-синдромом вирусно-бактериальной этиологии.

Наиболее частые осложнения, которые привели к летальному исходу, — острый респираторный дистресс-синдром и острая дыхательная недостаточность в 100% случаев, отёк головного мозга и синдром дис-

семинарированного внутрисосудистого свёртывания у 16 (76,2%) больных, септический шок у 11 (52,4%) больных.

На вскрытии во всех проанализированных летальных случаях выявлено тяжёлое тотальное поражение трахеи, лёгких, бронхов.

На аутопсии в 100% случаев лёгкие были увеличены, плотно-эластичные, имели гладкую блестящую поверхность, при разрезе при надавливании стекала жидкость геморрагического характера в скудном объёме, что свидетельствует о вирусно-бактериальной пневмонии. Нижние дыхательные пути были умеренно гиперемизированные, кровянистые. Во всех случаях отмечены отёк головного мозга и «почки при шоке». Выявлено полнокровие мозговых оболочек и вещества головного мозга, почек, надпочечников в 100% случаев. Изменения мелких кровеносных сосудов вещества головного мозга проявлялись в утолщении стенок, набухании эндотелия. В 22,2% случаев было выявлено увеличение массы и размеров сердца. В 1 случае диагностированы тромбозы сосудов лёгких, некрозы печени и почек.

В лёгких при гистологическом исследовании зарегистрированы полнокровие микроциркуляторного русла, интерстициальный и диффузный альвеолярный отёк (утолщение стенок альвеол за счёт грануляционной и фиброзной тканей). В 1 случае было выражено полнокровие, выраженные распространённые внутриальвеолярные кровоизлияния разной давности, местами с некрозом стенок альвеол — инфаркт лёгкого. В 1 случае выявлено кровоизлияние в плевру. Выраженное полнокровие сердца обнаружено также в 1 случае.

Морфологические изменения в лёгких доказали вирусно-бактериальную этиологию, которая была подтверждена серологическими и бактериологическими методами диагностики.

Инфекционно-токсический шок морфологически был подтверждён наличием расстройств микроциркуляции, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, полиорганными нарушениями («лёгкие при шоке», «почки при шоке»).

Тромбоз лёгочных артерий развился у больной 63 лет на фоне длительной ишемической болезни сердца и внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии.

Приводим клинический пример летального исхода у молодой женщины с отягощённым преморбидным фоном, иллюстри-

рующий описанные выше данные.

Клинический пример.

Больная В. 31 года считала себя больной с 22 декабря 2009 г. (1-й день болезни), когда отметила появление боли в эпигастральной области. По этому поводу обратилась в приёмно-диагностическое отделение больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича (г. Красноярск), где ей был выставлен диагноз «Обострение хронического гастрита», рекомендовано амбулаторное лечение по месту жительства и даны рекомендации.

Однако 24 декабря 2009 г. (3-й день болезни) состояние ухудшилось: повысилась температура тела до 39,5 °С, появились сухой кашель, небольшой насморк и одышка при незначительных движениях. Лечилась самостоятельно: принимала парацетамол, кофеин + парацетамол + фенилэфрин + хлорфенамин (ринзу), бутамират (синекод).

На 5-й день болезни (25.12.2009) в связи с ухудшением состояния (сохранялись лихорадка, кашель, одышка, слабость, боли в эпигастральной области) и отсутствием эффекта от проводимого лечения была вызвана бригада скорой помощи, но от госпитализации больная отказалась.

На следующий день (26.12.2009) был вызван участковый врач, который диагностировал острую респираторную вирусную инфекцию, тяжёлое течение, коллаптоидное состояние. Была повторно вызвана бригада скорой медицинской помощи, и больная 26 декабря 2009 г. в 13:35 госпитализирована в инфекционное отделение больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича.

При поступлении в стационар состояние пациентки расценено как тяжёлое, температура тела 39,0 °С. В сознании, контактна, ориентирована, избыточная масса тела. Выявлены осиплость голоса и умеренная гиперемия зева. Кожные покровы чистые, бледные, акроцианоз. Пастозность голеней и стоп. Тоны сердца глухие, пульс до 120 в минуту, слабого наполнения, артериальное давление 100/60 мм рт.ст. Дыхание через нос свободное, выделения из носа отсутствуют, частота дыхательных движений 28 в минуту. Аускультативно: дыхание ослабленное в нижних отделах обоих лёгких, хрипы не выслушиваются. Сатурация крови кислородом 78%. Менингеальных знаков нет. Поведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки — двусторонняя нижнедолевая пневмония.

Общий (клинический) развёрнутый анализ крови: гемоглобин 115 г/л, лейкоциты

11,8×10⁹/л, эритроциты 3,3×10¹²/л, тромбоциты 126×10⁹/л, гематокрит 30%, миелоциты 4%, юные 10%, палочкоядерные 41%, сегментоядерные 35%, лимфоциты 10%, скорость оседания эритроцитов 33 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 26.12.2009: повышение активности ферментов (аспартатаминотрансфераза 133,0 ед./л, аланинаминотрансфераза 107,0 ед./л), С-реактивный белок 16,7 г/л, лактатдегидрогеназа 532,0 ед./л, амилаза 36,0 ед./л, гипергликемия 11,3 ммоль/л.

Коагулограмма: протромбиновый индекс 70,4%, международное нормализованное отношение 1,14, фибриноген 3,11 г/л.

Электрокардиография: синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 128 в минуту, частая наджелудочковая экстрасистолия, выраженные диффузные изменения миокарда, снижение амплитуды зубца R, депрессия сегмента ST от 1 до 1,5 мм со слабоотрицательными зубцами T в отведениях II, III, aVF, V₃-V₆.

Консультация кардиолога, который не исключил диагноз: «Ишемическая болезнь сердца. Миокардит?»

Назначена дезинтоксикационная, инфузионная, симптоматическая, противовирусная [осельтамивир (тамифлю) 150 мг 2 раза в сутки, умифеновир (арбидол) 400 мг 4 раза в сутки] и антибактериальная (цефепим 2,0 г внутривенно капельно 2 раза в сутки, левофлоксацин внутривенно капельно 0,5 г 2 раза в сутки) терапия.

Несмотря на проводимую терапию, 27 декабря 2009 г. (7-й день болезни) нарастают признаки дыхательной недостаточности: частота дыхательных движений до 42 в минуту, показатель сатурации периферической крови кислородом 64%, артериальная гипотензия до 80/60 мм рт.ст., тахикардия до 113–140 в минуту. Больная подключена к аппарату искусственной вентиляции лёгких.

В общем анализе крови от 27 декабря 2009 г.: нарастание лейкоцитоза с 11,8 до 19,7×10⁹/л, эритроциты 2,5×10¹²/л, тромбоциты 90×10⁹/л, гематокрит 30%, миелоциты 4%, юные 3%, палочкоядерные нейтрофилы 17%, сегментоядерные нейтрофилы 66%, лимфоциты 9%, моноциты 5%, скорость оседания эритроцитов 67 мм/ч. Время свёртывания крови 17–18 мин.

При биохимическом исследовании крови от 27.12.2009: аспартатаминотрансфераза 244,0 ед./л, аланинаминотрансфераза 67,0 ед./л, С-реактивный белок 16 г/л, общий белок 54 г/л, креатинин 177 мкмоль/л,

мочевина 17,9 ммоль/л, глюкоза крови 8,4 ммоль/л.

В коагулограмме признаки гипокоагуляции.

Методом ПЦР (смыв со слизистой оболочки носа от 26.12.2009) обнаружена рибонуклеиновая кислота (РНК) вируса гриппа А (H1N1) pdm09.

При бактериологическом исследовании мокроты выделены *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный штамм).

С 27.12.2009 по 02.01.2010 нарастают гипоксемия и артериальная гипотензия. 02.01.2010 (12-й день болезни, 7-е сутки пребывания в палате реанимации и интенсивной терапии) констатируется смерть.

На основании клинических и лабораторных данных был выставлен *заключительный диагноз*: «Основной: грипп А (H1N1) pdm09, тяжёлое течение. Осложнение: внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония. Септический шок. Острый респираторный дистресс-синдром. Полиорганная недостаточность».

На вскрытии у данной больной обнаружены следующие изменения в лёгких: лёгкие увеличены, однородные, плотно-эластичные, покрыты кровянистой жидкостью прозрачного цвета. Нижние дыхательные пути гиперемированы умеренно, содержат прозрачную слизь кровянистого характера. В альвеолах и бронхиолах обнаружено сочетание гиперплазии бронхиолярного эпителия и толстых гиалиновых мембран в альвеолярных ходах с фибриновым содержимым.

РНК вируса гриппа А (H1N1) pdm09 была обнаружена методом ПЦР прижизненно с назального смыва, а также в секционном материале трахеи и правого лёгкого.

Патологоанатомический диагноз: «Основной: острая респираторная вирусная инфекция, вызванная гриппом А(H1N1) pdm09, острый геморрагически-некротический трахеобронхит, тотальная вирусная пневмония с диффузным повреждением альвеол, острый диффузный смешанный альтернативно-экссудативный серозно-геморрагический миокардит. Осложнения: сепсис по типу септикопиемии, лейкоцитоз красной пульпы селезёнки, гиперплазия костного мозга диафиза бедренной кости с миелоидной трансформацией, множественные пиемические очаги в паренхиме печени, гнойный менингоэнцефалит, септический нефрит, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртыва-

ния — смешанные фибрин-эритроцитарные и фибрин-лейкоцитарные микротромбы в сосудах микроциркуляции лёгких, кожи, миокарда. Септический шок: гемореологические и вазопаралитические расстройства кровообращения паренхиматозных органов на уровне сосудов микроциркуляции, дистрофические и некробиотические изменения внутренних органов — некронефроз, центрлобулярные некрозы печени, некрозы коркового и мозгового вещества надпочечников. Сопутствующие заболевания: поверхностный аппендицит, ожирение II степени (индекс массы тела 32 кг/м²)».

Данный клинический пример свидетельствует о повреждении вирусом гриппа А (H1N1) pdm09 не только органов дыхания, но и других органов и систем, что и привело к развитию геморрагического шока, важным проявлением которого стало диффузное альвеолярное повреждение.

Можно предположить, что диффузное альвеолярное повреждение в сочетании с цитотоксическим действием на эпителий трахеи, бронхов, альвеол, а также эндотелий сосудов является ведущим звеном в патогенезе гриппозного поражения с последующим развитием шока в результате децентрализации кровотока, скоплением крови в микроциркуляторном русле, развитием диссеминированного внутрисосудистого свёртывания и в конечном итоге — шока, о чём свидетельствует наличие «шоковой почки».

По нашему мнению, в описанном клиническом примере при гриппе А (H1N1) pdm09 имела место вирусемия с поражением всех органов и систем, которая реализовалась в виде диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (сочетания гипер- и гипокоагуляции) и привела в конечном итоге к выраженной полиорганной недостаточности, ведущим звеном которой стала острая дыхательная недостаточность.

ВЫВОДЫ

1. Анализ 21 летального случая показал, что среди умерших преобладали пациенты молодого возраста (25–44 лет) с отягощённым преморбидным фоном. Среди фоновых видов патологии преобладали метаболический синдром (избыточная масса тела, ожирение, сахарный диабет 2-го типа) — 85,7% случаев, сердечно-сосудистые заболевания — 14,1% случаев.

2. Диагноз гриппа А (H1N1) pdm09 был подтверждён обнаружением рибонуклеино-

вой кислоты вируса методом полимеразной цепной реакции прижизненно и в секционном материале.

3. Летальный исход наступал на 8–22-й день от начала заболевания. Причиной летального исхода при вирусно-бактериальной пневмонии, ассоциированной вирусом гриппа А (H1N1) pdm09, были острая дыхательная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром. Морфологически выявлялось тяжёлое тотальное поражение трахеи, лёгких, бронхов с полнокровием внутренних органов. Клинические проявления острой дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома морфологически сочетались с альвеолярным повреждением.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика. Под ред. О.И. Киселёва, Л.М. Цыбаловой, В.И. Покровского. М.: МИА. 2012; 496 с. [*Gripp: epidemiologiya, diagnostika, lechenie, profilaktika.* (Flu: epidemiology, diagnosis, treatment, prevention.) Ed. by O.I. Kiselev, L.M. Tsybalova, V.I. Pokrovskiy. Moscow: MIA. 2012; 496 p. (In Russ.)]
2. Гладков С.А., Григорьева И.В., Эсауленко В.А. и др. Клинико-морфологические сопоставления в случаях летальных исходов при гриппе в 2009–2011 гг. *Ж. инфектол.* 2011; 3 (4): 55–61. [Gladkov S.A., Grigor'eva I.V., Esaulenko V.A. et al. Clinicopathological analysis of lethal influenza cases in 2009–2011. *Zhurnal infektologii.* 2011; 3 (4): 55–61. (In Russ.)] DOI: 10.22625/2072-6732-2011-3-4-55-61.
3. Малый В.П., Андрейчин М.А. *Грипп и другие ОРВИ.* ГЭОТАР-Медиа. 2012; 320 с. [Malyu V.P., Andreychin M.A. *Gripp i drugie ORVI.* (Gripp and other acute respiratory viral infections.) GEOTAR-Media. 2012; 320 p. (In Russ.)]
4. Черняев А.Л., Зайратьянц О.В., Полянко Н.И. и др. Патологическая анатомия гриппа А (H1N1). *Арх. патол.* 2010; 72 (3): 3–6. [Chernyaev A.L., Zayrat'yants O.V., Polyanko N.I. et al. Pathological anatomy of influenza virus A (H1N1). *Arkhiv patologii.* 2010; 72 (3): 3–6. (In Russ.)]
5. Чучалин А.Г., Черняев А.Л., Зайратьянц О.В. и др. Патологическая анатомия лёгких при гриппе А (H1N1) по данным аутопсий. *Пульмонология.* 2010; (1): 5–11. [Chuchalin A.G., Chernyaev A.L., Zayrat'yants O.V. et al. Pathological anatomy of lung in influenza A (H1N1), according to autopsy. *Pul'monologiya.* 2010; (1): 5–11. (In Russ.)]
6. Хамитов Р.Ф., Пальмова Л.Ю., Сулбаева К.Р. Тяжёлые пневмонии в клинической практике. *Казанский мед. ж.* 2016; 97 (6): 994–999. [Khamitov R.F., Pal'mova L.Yu., Sulbaeva K.R. Severe pneumonia in clinical practice. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2016; 97 (6): 994–999. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ2016-994.
7. Хамитов Р.Ф., Малова А.А., Григорьева И.В. Лечение внебольничных пневмоний: предикторы

летальных исходов. *Казанский мед. ж.* 2014; 95 (3): 356–361. [Hamitov R.F., Malova A.A., Grigorieva I.V. Community-acquired pneumonia treatment: predictors of fatal outcomes. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 95 (3): 356–361. (In Russ.)]

8. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А. *Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы*

патогенеза. СПб.: Сотис. 2002; 346 с. [Tsinzerling A.V., Tsinzerling V.A. *Sovremennye infektsii: patologicheskaya anatomiya i voprosy patogeneza*. (Modern infections: pathological anatomy and questions of pathogenesis.) Saint Petersburg: Sotis. 2002; 346 p. (In Russ.)]

УДК 616-093/-098: 616.33-002.2: 616.342-002.2: 616-053.5

ВИДОВОЙ СПЕКТР МИКРОФЛОРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Мария Анатольевна Казакова^{1*}, Оскар Кимович Поздеев², Юлия Владимировна Валева¹,
Лидия Григорьевна Морозова², Резеда Абдулахатовна Файзуллина¹

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия

Поступила 16.01.2017; принята в печать 02.05.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-557

Цель. Изучение микробного пейзажа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и порций жёлчи у детей с патологией верхнего отдела пищеварительного тракта.

Методы. Материалом для исследования служили 69 биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, полученных во время эзофагогастродуоденоскопии, и образцы жёлчи (106 проб), полученные при фракционном дуоденальном зондировании 106 детей. Использовали расширенный набор питательных сред (5% кровяной агар, среды Эндо, Плоскирева и жёлчно-щелочной агар) с последующей биохимической идентификацией, что позволяет выявить широкий спектр обсеменённости аэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами.

Результаты. Установлено, что у детей с изолированными формами хронического гастродуоденита и дисфункциональными нарушениями жёлчного пузыря частота выделения *H. pylori* достоверно выше по сравнению с детьми, у которых есть органические поражения билиарной системы в виде хронического холецистита.

Вывод. Пусковым механизмом развития сочетанной патологии верхних отделов пищеварительного тракта и билиарной системы является инфекционный фактор; при органических холепатиях более распространена микст-инфекция в сочетании с *H. pylori*-инфекцией.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, бактериологический метод, хронический гастродуоденит, сочетанная патология, дети.

SPECIES SPECTRUM OF MICROFLORA OF UPPER DIGESTIVE TRACT MUCOSA AND ITS EFFECT ON THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGY IN CHILDREN

M.A. Kazakova¹, O.K. Pozdeev², Yu.V. Valeeva¹, L.G. Morozova², R.A. Fayzullina¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Aim. To study microbial landscape of duodenal mucosa and bile samples from children with disorders of the upper digestive tract.

Methods. The study material included 69 biopsy samples of duodenal mucosa obtained during upper endoscopy and bile samples (106 samples) obtained at fractional duodenal sounding of 106 children. An expanded set of growth media (5% blood agar, Endo's medium, Ploskireva's medium and alkaline bile agar) was used followed by biochemical identification, that allows revealing a wide range of contamination with aerobic and facultative anaerobic microorganisms.

Results. It was found that in children with isolated forms of chronic gastroduodenitis and functional gallbladder disorders the frequency of *H. pylori* detection was significantly higher compared to other children who have organic disease of biliary system in the form of chronic cholecystitis.

Conclusion. Infection is the trigger mechanism for the development of combined pathology of the upper digestive tract and the biliary system; in organic cholepathies mixed infection combined with *H. pylori* infection is more common.

Keywords: *Helicobacter pylori*, bacteriological method, chronic gastroduodenitis, combined pathology, children.

В последние годы всё большее внимание исследователей привлекает вопрос о роли бактериохолии в возникновении заболеваний билиарной системы. Высказывают мнение, что небольшое количество микроорганизмов из кишечника постоянно попадает в жёлчь в результате дуоденобилиарного рефлюкса либо энтерогепатобилиарным путём [1]. В физиологических условиях их

избыточное размножение сдерживают бактерицидные свойства жёлчных кислот.

Нарушение оттока жёлчи при функциональных нарушениях жёлчных путей или их обтурации способствует развитию в них воспалительного процесса, снижает активность жёлчных кислот и увеличивает степень микробной обсеменённости. Спектр микроорганизмов, выделенных из жёлчи при различных заболеваниях, постоянно расширяется, что в первую очередь обу-