

Ращенко Наталія Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології, Стоматологічний медичний центр НМУ ім. О. О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, м. Київ, Україна, 04119
E-mail: opos.nmu@gmail.com

Циж Альбіна Валеріївна, кандидат медичних наук, асистент, кафедра ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології, Стоматологічний медичний центр НМУ ім. О. О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, м. Київ, Україна, 04119
E-mail: opos.nmu@gmail.com

Кузьменко Ірина Сергіївна, лікар-інтерн, кафедра ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології, Стоматологічний медичний центр НМУ ім. О. О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, м. Київ, Україна, 04119
E-mail: Bospalenko@ukr.net

УДК 616.921.5-036.21-036.88

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.65103

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ГРИППЕ, В ТОМ ЧИСЛЕ А(H1N1)_{pdm09}, В ПАНДЕМИЧЕСКИЙ И ПОСЛЕПАНДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОДЫ (2009–2016 гг.)

© Г. И. Градиль

В статье представлен клинический анализ 56 летальных случаев при гриппе А (H1N1)_{pdm}, результаты прижизненного и постмортального вирусологического исследования методом ПЦР, результаты бактериологического исследования мокроты и ткани легкого. Дана характеристика осложнений, наиболее часто встречающихся факторов риска

Ключевые слова: *группа А(H1N1), острый респираторный дистресс-синдром, летальный исход, клинический анализ*

There is a risk of global spread of the A (H1N1) influenza with the probability of high lethality.

Aim. *Analysis of the clinical data of patients who died from influenza including A(H1N1)_{pdm} and its complications in 2009/2010 years and in post-pandemic period in the comparative aspect.*

Results. *Among 32 died patients of the main group were 16 men and 16 women. The group of comparison included 24 patients: 17 men and 7 women. At virological examination of all patients RNA of virus of the A(H1N1)_{pdm} influenza in nasopharyngeal samples was detected in lifetime by the PCR method in 29 cases (51,7%), in pulmonary tissue after autopsy – in 25 cases (44,6%) in nasopharyngeal samples and pulmonary tissue in the same patients in – 12 (21,4%). Among the main risk factors in patients of the main group the most often observed were obesity – 18 (56,2%), diabetes in 9 (28,1%) patients, pregnancy in 2 trimester – 1 (3,1%), pregnancy in 3 trimester – 2 (6,3%). In the group of comparison obesity was observed in 10 (41,6%) patients, diabetes mellitus in 1 (4,2%). Streptococcus pneumoniae and Candida albicans were most often isolated from the pulmonary tissue at autopsy by bacteriological method.*

Conclusions. *In the main group and in the group of comparison prevailed patients of the young and middle age 22 (68,7%) and 14 (58,3%) respectively. According to the results of pathomorphologic examination the ARDS was detected in 13 (23,2%) of all patients included into examination. In the rest 43 died patients influenza was complicated with viral and viral-bacteriological pneumonias. The duration of disease to the lethal outcome development among patients of the main group was 9,67±0,65 days and 9±0,66 days in the group of comparison at absence of the statistically significant difference. In most patients at admission to hospital was decreased the SpO₂ level (less than 90%), and in 14 (25%) SpO₂ was less than 60. The increase of respiratory movements number more than 30 per 1 minute was observed in 39 (69,6%) patients. No one patient from the control group was vaccinated against influenza*

Keywords: *A(H1N1) influenza, acute respiratory distress-syndrome, lethal outcome, clinical analysis*

1. Введение

Грипп – одна из нерешенных проблем XXI века. Особую тревогу сегодня вызывает непредсказуемость эволюции вируса человеческого гриппа вследствие генетических ресурсов самого вируса [1].

Подтверждением этому явилась пандемия гриппа А(H1N1), которая возникла впервые за 41 год в 2009 году. Заболевание, клиническая картина которого многие годы была неизменной, приобрело некоторые новые эпидемиологические и клинические особен-

ности [2]. Тяжесть течения заболевания, вызванного этим вирусом, не изменилась и в послепандемический период [3, 4]. Так, по сообщению пресс-службы Министерства здравоохранения на 22.02.2016 г. в Украине было зарегистрировано 326 летальных исхода при гриппе А(H1N1). Кроме того, существует некоторое сходство механизмов повреждения легкого при вирусных инфекциях респираторной системы, которые могут обуславливать достаточно высокую смертность, тенденции к росту которой сохраняются в ближайшее время (SARS, грипп H5N1, грипп А(H1N1) California 2009, MERS-CoV). После пандемии опубликовано значительное количество научных работ представляющих различные аспекты анализа летальных исходов.

James R. Gill et al. (2010) отмечают, что на вскрытии гистологические и микробиологические признаки бактериальной пневмонии были определены в 55 % случаев [5]. Фоновая патология, включающая сердечно-легочные болезни и подавленный иммунитет имела место в 91 % случаев. Как считают авторы отмеченной выше работы, лучшее понимание механизмов развития вторичной бактериальной пневмонии будет иметь решающее значение для лечения больных тяжелым гриппом. Вместе с тем, автор настоящей публикации предполагает, что решающее значение в этом контексте будет иметь более глубокое понимание патогенетических механизмов вирусной инфекции. Как предполагают Morens D. M., Taubenberger J. K., Fauci A. S. (2008) большинство смертей в 1918–1919 гг явилось прямым результатом вторичной бактериальной пневмонии, хотя данные последующих 1957 и 1968 пандемий меньше согласуются с этими выводами [6]. Vincent C. C. et al. (2012) отмечают, что у пациентов, которые умерли в более поздние сроки от начала развития заболевания, преобладали как механизмы повреждения ткани легкого, так и репаративные процессы. Детально механизмы репаративных процессов не обсуждаются [7]. В работе Skalova H. et al. (2012) отмечено, что характерной патоморфологической особенностью при гриппе было диффузное альвеолярное повреждение, вместе с тем описано только 8 случаев аутопсии [8]. Nakajima N. et al. вт. (2012), указывают что при анализе 20 аутопсий иммуногистохимически была выявлена локализация вируса гриппа в пневмоцитах [9]. Механизмы воспалительного процесса детально не рассматриваются. А. Л. Черняев и соавт. (2010) отмечают, что бактериальная пневмония была выявлена только в 20 % случаев, детальный анализ клинических проявлений не являлся целью работы, был сделан акцент на патоморфологические исследования [10].

2. Обоснование исследования

Невзирая на наличие опубликованных данных о четырех пандемиях на протяжении последних 120 лет, имеется мало современной информации о летальных исходах, ассоциированных с гриппом, на что указывают David M. Morens et. al. [11]. Возможно изменение патогенных свойств вируса гриппа при многократном пассаже через организм человека во время

пандемий и эпидемий, что может иметь клиническое отражение, в связи с этим изучение клинической картины заболевания в сравнительном аспекте (в том числе в послепандемический период) представляется весьма актуальным. Не всегда очевидным является разграничение пневмонии и острого респираторного дистресс – синдрома (ОРДС) даже постмортально, а при имеющихся клинических критериях ОРДС не во всех случаях удастся выявить признаки этого синдрома на аутопсии [12]. Для того, чтобы улучшить понимание многофакторного патогенеза этой инфекции, необходимы дополнительные исследования [13].

3. Цель исследования

Сравнительный анализ клинических данных пациентов, умерших от гриппа (в том числе А(H1N1) pdm и его осложнений в 2009/2010 гг. и в послепандемический период (2011–2016 гг.)

4. Материалы и методы

Исследование включает в себя клинические данные 56 пациентов больных гриппом, которые умерли в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) КУЗ «Областная клиническая инфекционная больница» и КУЗ «Харьковская областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» и в центральных районных больницах области в 2009–2016 гг. Было проведено ретроспективное исследование. Изучены истории болезни, протоколы вскрытия, результаты вирусологического, микробиологического исследования, микрорецепты. Использовали сравнение двух независимых групп. Критериями включения пациентов исследование в основной и контрольной группе были: возраст 18 лет и старше, подтвержденный диагноз грипп по результатам ПЦР исследования и при наличии характерных патоморфологических изменений, доказанный диагноз пневмония соответственно критериям протокола оказания клинической помощи. (Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія затверджений наказом МОЗ України від 19 березня 2007 р. N 128). Критериями исключения являлись онкологические заболевания, выраженная печеночная недостаточность, другие клинически значимые заболевания внутренних органов, известный ВИЧ статус пациента. Основную группу составили 32 пациента, которые находились в ОИТ КУЗ «Областная клиническая инфекционная больница» в 2009–2010 гг. Все пациенты этой группы были госпитализированы с предварительным клиническим диагнозом грипп, внебольничная пневмония. Группу сравнения составили 24 пациента, которые находились в ОИТ КУЗ «Областная клиническая инфекционная больница» (n=15), в ОИТ КУЗ «Харьковская областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» (n=2), в центральных районных больницах области (n=7) в 2011–2016 гг. с

диагнозом грипп, пневмония. 19 пациентов (34 %) из всех включенных в исследование были осмотрены автором статьи в ОИТ КУЗ «Областная клиническая инфекционная больница, 1 пациент осмотрен в ОИТ КУЗ «Харьковская областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» во время консультации автора статьи.

Диагноз грипп А (H1N1) подтверждался методом ПЦР при обнаружении РНК вируса в исследуемых назофарингеальных образцах прижизненно и в секционном материале после аутопсии. ПЦР исследование проводилось в вирусологической лаборатории КУЗ Областная детская инфекционная клиническая больница г. Харькова, в ПЦР отделении КУЗ Областная клиническая инфекционная больница, в вирусологической лаборатории Харьковской областной санитарно-эпидемиологической станции или грипп был диагностирован клинически и патоморфологически. Заключительный клинический диагноз грипп был поставлен всем пациентам основной группы и группы сравнения. Были проведены аутопсии с дополнительным консультированием микропрепаратов в ЦНИЛ ХНМУ (микроскоп AxioStar plus. Zeiss, Германия).

Изучались жалобы и анамнез заболевания, проводилось объективное исследование, которое включало осмотр слизистой оболочки ротоглотки, перкуссию и аускультацию легких, проводились лабораторные исследования. Рентгенографически были обследованы все пациенты основной и контрольной группы. При поступлении пациентов в стационар назначали противовирусную терапию (тамифлю 150 мг 2 раза в сутки), антибиотикотерапию, патогенетическую терапию. Проводилась масочная кислородотерапия при потоке кислорода 10 л/мин, при нарастании дыхательной недостаточности – искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Инфузионная терапия проводилась в рестриктивном режиме. Два пациента из группы сравнения были переведены на экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО), которая проводилась в вено-венозном режиме с использованием ротационного насоса «Rotaflow». При скорости вращения ротора 3500–4800 оборотов в минуту достигался поток крови 4,5–5,5 литров в минуту. При указанных параметрах удавалось обеспечивать сатурацию (SpO_2) на уровне 97–99 % и напряжение кислорода (pO_2) в артериальной крови на уровне 87–100 мм рт. ст. ЭКМО проводилась непрерывно в течение 7 дней. Вспомогательная искусственная вентиляция легких проводилась при помощи аппаратов «Бриз», «Фаза-21» в режиме CMV. Применяли параметры ИВЛ: МОД 10–12 л/мин, ДО 5–7 мл/кг, ПДКВ – 8 см вод. ст. Давление плато – 30 см вод. ст. Соотношение вдох-выдох по объему 1:2. ЧДД 16–18 в мин. Режимы ИВЛ применяли в соответствии с приказом «Про внесення змін до наказу МОЗ від 20.05.2009 № 189-Адм „Про затвердження „Протоколу діагностики та лікування нового грипу А Н1/Н1 Каліфорнія) у дорослих» N 832 от 13.11.2009. Все исследования проводились с разрешения комиссии по биоэтике КУЗ «Областная клиническая инфекционная больница».

Для оценки статистической значимости результатов использовали параметрические методы, проверяли дисперсию распределения. Перед вычислением t-критерия проверяли гипотезу о том, что распределения каждого признака в сравниваемых группах являются нормальным, использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Изучаемые признаки подчинялись нормальному распределению. Проверяли также нулевую гипотезу о том, что средние значения каждого из признаков в сравниваемых группах не различаются. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. При обработке материала применялись также методы вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы StatPlus2009 Professional 5.8.4.

4. Результаты исследования

Среди 32 пациентов основной группы было 16 мужчин и 16 женщин, в группе сравнения 17 и 7, соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Распределение по полу и возрасту пациентов основной группы и группы сравнения (грипп А (H1N1))

Параметры	Основная группа, n=32		Группа сравнения, n=24	
	Мужчины (абс., %) n=16	Женщины (абс., %) n=16	Мужчины (абс., %) n=17	Женщины (абс., %) n=7
Возрастные группы (лет)				
20–29	4 (12,5)	2 (6,3)	2 (0,8)	0
30–39	3 (9,3)	6 (18,7)	2 (0,8)	0
40–49	5 (15,6)	2 (6,3)	10 (41,7)	0
50–59	3 (9,3)	4 (12,5)	0	4 (66,6)
>59	1 (3,1)	2 (6,3)	3 (12,5)	3 (12,5)
Средний возраст (M±m)	42,25±2,17		48,5±2,51	

Была проанализирована частота ведущих факторов риска среди умерших пациентов основной группы наблюдения, частота фоновых, сочетанных и сопутствующих заболеваний. Среди факторов риска у пациентов основной группы чаще всего наблюдалось ожирение – 18 (56,2 %), диабет наблюдался у 9 (28,1 %) пациентов, беременность во 2 триместре – 1 (3,1 %), беременность в 3 триместре – 2 (6,3 %). В группе сравнения ожирение наблюдалось у 10 (41,6 %) пациентов, сахарный диабет у 1 (4,2 %).

Большинство пациентов основной группы поступали в стационар в тяжелом состоянии. Тяжесть пациентов оценивалась в приемном отделении клинически, учитывались проявления синдрома интоксикации, выраженность дыхательной недостаточности, уровень лихорадки, ЧДД, показатели сатурации, тахикардия. В ОИТ уровень сознания оценивали

по шкале Глазго. Отдельные клинические признаки приведены в табл. 2.

Таблица 2
Характеристика некоторых клинических признаков, показателей инструментального исследования пациентов при поступлении в стационар (n=56)

Показатель	Абсол. значения и %
ЧДД>30 – <40 в 1 мин	39 (69,6)
ЧДД>40 в 1 мин	12 (21,4)
80 %<SpO ₂ <90 %	15 (26,7)
70 %<SpO ₂ <80 %	11 (19,6)
60 %<SpO ₂ <70 %	11 (19,6)
SpO ₂ <60 %	14(25,0)
SpO ₂ >90 %	5 (8,9)
ЧСС>100 в 1 мин	42 (75,0)
АД<90/60 мм рт. ст	16 (28,6)
Температура тела в норме	10 (17,8)
Температура тела повышена до 38 °С	20 (35,7)
Температура тела 38–39 °С	24 (42,8)
Температура тела >39 °С	4 (7,1)
Сознание сохранено	54 (96,4)

При вирусологическом исследовании всех включенных в исследование пациентов РНК вируса гриппа А(Н1N1)pdm в назофарингеальных образцах методом ПЦР прижизненно была выявлена в 29 случаях (51,7 %), в ткани легкого после аутопсии – в 25 случаях (44,6 %), в назофарингеальных образцах и ткани легкого у одних и тех же пациентов – 12 (21,4 %). У 8 (14,2 %) пациентов грипп диагностирован на основании клинических данных, эпидемиологически и на основании результатов патоморфологического исследования. Результаты бактериологического исследования приведены в табл. 3.

Таблица 3
Результаты бактериологического исследования ткани легкого постмортально, мокроты и крови прижизненно пациентов, умерших от гриппа А (Н1N1)pdm

№ пп	Бактериальный патоген	Абсолютн. и % по отношению к общему количеству пациентов (n=56)	% по отн. к общему колич. выделенных штаммов (n=21)
1	<i>Streptococcus pneumoniae</i> * /из ткани легкого/	4 (7,1)	19
2	<i>Streptococcus pneumoniae</i> **	1 (1,8)	4,8
3	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ***	2 (3,6)	9,5
4	<i>Streptococcus haemolyticus</i> *	1 (1,8)	4,8
5	<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	1 (1,8)	4,8
6	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	2 (3,6)	9,5
7	<i>Klebsiella pneumoniae</i> **	1 (1,8)	4,8
8	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ***	1 (1,8)	4,8
9	<i>Candida albicans</i> *	5 (8,9)	23,8
10	<i>Enterobacter faecalis</i> *	1 (1,8)	4,8
11	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	1 (1,8)	4,8
12	<i>Acinetobacter</i> *	1 (1,8)	4,8

Примечание: * – патоген выделен при посмертном бактериологическом исследовании ткани легкого ** – из крови прижизненно *** – из мокроты прижизненно

При анализе историй болезни всех включенных в исследование пациентов обращали внимание на день болезни от ее начала до поступления в стационар, длительность заболевания до летального исхода, койко-дни.

Таблица 4
Данные о длительности болезни, сроках госпитализации и койко-днях 56 пациентов умерших от гриппа А(Н1N1) pdm и его осложнений

Параметр	Основная группа (n=32)	Группа сравнения (n=24)	(p)
Койко-дни	3,84±0,51	3,33±0,63	>0,05
Длительность болезни (дни)	9,67±0,65	9±0,66	>0,05
День болезни при госпитализации	5,97±0,4	5,96±0,29	>0,05
Диапазон длительности болезни (дней)	4–17	4–15	

Самым ранним сроком летального исхода был 4 день от начала заболевания.

6. Обсуждение результатов исследования

Это исследование является ретроспективным анализом клинических данных 56 пациентов умерших от гриппа А(Н1N1) в период с октября 2009 года по март 2016 г. в г. Харькове и в центральных районных больницах области. В основной группе и в группе сравнения преобладали пациенты молодого и среднего возраста (табл. 1). При анализе возрастных групп 20–49 лет выявлено, что в основной группе умерло 22 (68,7 %) пациентов, в группе сравнения – 14 (43,7 %). Средний возраст в основной группе составил 42,25±2,17 лет, в контрольной 48,5±2,51 лет (табл. 1). Разница статистически значима, p<0,05. Из всех умерших 36 (64,3 %) – это пациенты молодого и среднего возраста (табл. 1), что соответствует данным других авторов [8, 14, 15]. В 3-х случаях в основной группе летальные исходы наступили у беременных 23, 29 и 35 лет. В настоящем сообщении мы приводим данные вирусологического исследования. Как было отмечено, РНК вируса гриппа А (Н1N1) pdm прижизненно была выявлена в 29 случаях (51,7 %), в ткани легкого после аутопсии – в 25 случаях (44,6 %), в назофарингеальных образцах и ткани легкого у одних и тех же пациентов – 12 (21,4 %). Wun-Ju Shieh et al. (2010) сообщают о положительных результатах ПЦР исследования образцов ткани респираторной системы на вирус А(Н1N1) в 42 (53 %) случаях с длительностью заболевания <10 дней. У 7 тематических пациентов

(9 %), с продолжительностью болезни >10 дней результаты этого исследования были отрицательны [13]. Известно, что при исследовании назофарингеальных образцов до 5 дня болезни, выделение РНК вируса достигается практически в 100 % случаев [16]. Что касается спектра бактериальных патогенов, выделенных в данном исследовании из ткани легкого при аутопсии, то наиболее часто выделяли *Streptococcus pneumoniae* и *Candida albicans* (табл. 3).

Анализ клинических данных в настоящем исследовании позволил выявить, что средняя продолжительность болезни при госпитализации пациентов в основной группе составила $5,97 \pm 0,4$, в контрольной группе $5,96 \pm 0,29$ ($p > 0,05$). (табл. 4). Летальные исходы наступили в основной группе на $9,67 \pm 0,65$ сутки, в контрольной – $9 \pm 0,66$ ($p > 0,05$). Диапазон длительности заболевания в основной группе составил 4–17 дней, в контрольной – 4–15 (табл. 4). Некоторые пациенты больные гриппом А(Н1N1) в 2009, 2010 гг. выделяли при кашле мокроту, подобную пенистой кровянистой жидкости около 200 мл в сутки (рис. 1). При гриппе А(Н1N1) 2009 у части больных наблюдались прожилки крови в мокроте при незначительно выраженном трахеите, что не свойственно «сезонному» гриппу. Вместе с тем, отдельные наблюдаемые нами больные выделяли мокроту, которая представляла собой пенистую кровянистую жидкость, иногда 150–200 мл в сутки.

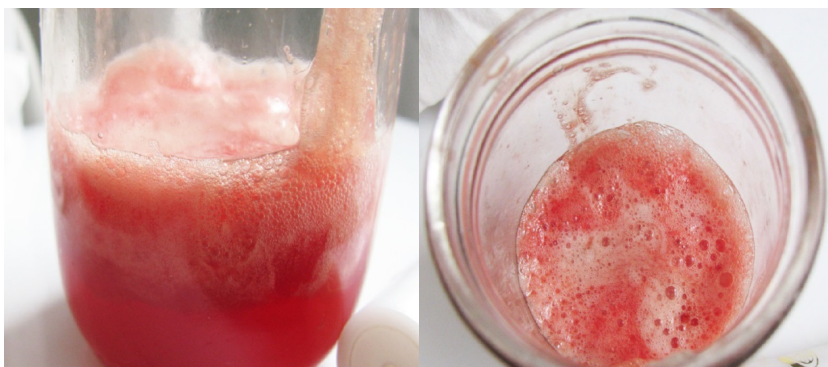


Рис. 1. Мокрота пациентки Н. Диагноз грипп А(Н1N1)

У пациентов больных гриппом А(Н1N1) при развитии ОРДС характерно быстрое ухудшение состояния пациента в связи с развитием тяжелой дыхательной недостаточности. Иллюстрация стремительного нарастания поражения легких при ОРДС по данным рентгенографического исследования приведена на рис. 2.

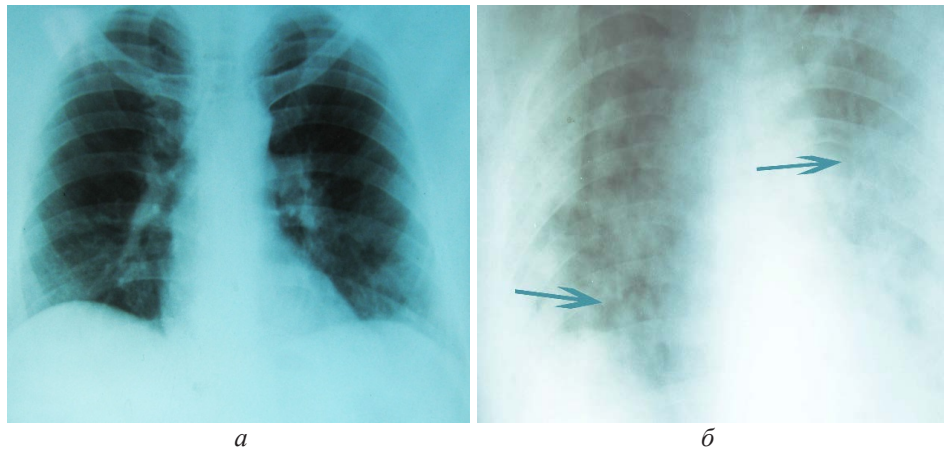


Рис. 2. Рентгенограммы пациента Ф.: а – при поступлении в стационар на 3 день болезни. Заключение рентгенолога – без патологических изменений. б – рентгенограмма того же пациента через несколько часов после появления клинических признаков резкого ухудшения состояния (5 день болезни).

Облаковидные инфильтраты определяются тотально с обеих сторон. Диагноз – грипп А (Н1N1)pdm, ОРДС (по результатам патоморфологического исследования)

Установлено, что вирус гриппа А(Н1N1) в 2009 году вызывал вирусную пневмонию с синдромом острого респираторного дистресса (ОРДС), в контексте рассматриваемой темы – острого респираторного дистресса взрослого (ОРДСВ, РДСВ). Это осложнение раньше обычно не вызывалось сезонными штаммами вируса гриппа. Сегодня ОРДС рассматривают как острое, диффузное, воспалительное поражение легких, ведущее к повышению проницаемости сосудов легких, повышению массы легких и уменьшению аэрации легочной ткани. Некоторые признаки ОРДС (РДСВ) мы наблюдали у пациентов, включенных в данное исследование. На вероятность ОРДС могло указывать наличие катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей с первого дня болезни или появлении новых респираторных симптомов в пределах не более 7 дней от начала заболевания, выявление двусторонней локализации затемнений 3–4 полей на рентгенограмме, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом, лимфоузлами, стремительное, в течение нескольких часов, развитие тяжелой дыхательной недостаточности [17] тем более, при отсутствии эффекта проводимой оксигенотерапии. Вместе с тем, принятые Берлинские критерии постановки диагноза ОРДС [17], вместо рекомендованных ранее [18], требуют обязательного определения газового состава крови. В публикациях после пандемии

2009 г. не однократно подчеркивалась стремительность развития дыхательной недостаточности при гриппе А(Н1N1)pdm [19, 20]. Этот клинический признак также наблюдался у пациентов основной группы (рис. 2). 18 пациентов основной группы (51,4 %) провели в клинике только 1–3 дня, а 2 пациента (6,3 %) умерли через несколько часов после госпи-

тализации. В группе сравнения 7 пациентов (29,1 %) умерли через несколько часов после госпитализации. В большинстве случаев при поступлении клинически отмечалось тяжелое течение заболевания, повышение температуры тела, симптомы интоксикации, у большинства пациентов имелись катаральные явления со стороны верхних отделов дыхательных путей, одышка, цианоз, снижение уровня SpO_2 , у 14 пациентов (25 %) <60 (табл. 2). Отмечались также тахикардия, непродуктивный сухой кашель, у отдельных пациентов – наличие крови в мокроте. Все пациенты основной группы при поступлении в стационар были в сознании. Наиболее часто встречающиеся факторы риска среди наблюдаемых нами пациентов основной группы: ожирение у 18 (56,2 %), диабет у 9 (28,1 %), беременность во втором триместре – 1 (3,1 %), и в третьем триместре у 2 (6,3 %). В группе сравнения ожирение отмечалось у 10 (41,6 %), сахарный диабет у 1 (4,2 %) и ни одной умершей беременной не было. В работе [13] авторы отмечают ожирение у 43 (46 %) пациентов, экстремальное ожирение 16 (17 %), диабет – у 12 (13 %), беременность у 6 (6 %). Большинству пациентов в ранние сроки требовалась респираторная поддержка, которая оказывалась неэффективной. **Ограничения данного исследования.** Не применялись в полном объеме рекомендуемые критерии диагностики ОРДС [17, 18]. Одним из ограничений настоящего исследования является и тот факт, что здесь не приводятся полные гистопатологические оценки аутопсий, которые возможны при более глубоком изучении морфологических данных, не проведен анализ антибиотикотерапии, не включены данные анализа другой фоновой и сопутствующей патологии. Отсутствует также оценка бактериемии, которая наблюдалась у некоторых пациентов основной группы, отсутствует оценка иммунного статуса пациентов. Перспективным направлением дальнейших исследований может быть изучение процессов воспаления в зависимости от его стадии и вирусной нагрузки, разработка методов для изучения вирусного распространения и локализации повреждения клеток макроорганизма, изучение факторов ограничения вирусной репликации.

7. Выводы

1. Среди пациентов умерших от гриппа А (H1N1) и его осложнений, преобладали лица молодого и среднего возраста 36 (64,3 %).

2. Среди наиболее часто встречающихся факторов риска у пациентов основной группы: ожирение отмечалось у 18 (56,2 %), диабет у 9 (28,1 %). В группе сравнения ожирение – у 10 (41,6 %), сахарный диабет у 1 (4,2 %).

3. Длительность заболевания до развития летального исхода среди пациентов умерших в период пандемии и в послепандемический период не отличалась и составила $9,67 \pm 0,65$ и $9 \pm 0,66$ дня соответственно ($p > 0,05$).

4. У большинства пациентов включенных в исследование при поступлении в стационар был снижен уровень SpO_2 (<90 %), а у 39 (69,6 %) число

дыхательных движений было больше 30 в 1 мин. Число сердечных сокращений больше 100 уд в 1 мин., артериальное давление ниже 90/60 мм рт. ст. – у 16 (28,6 %) пациентов.

5. Ни один из пациентов контрольной группы не был вакцинирован против гриппа.

6. Среди пациентов умерших в пандемический и послепандемический период по результатам патоморфологического исследования ОРДС выявлен у 13 (23,2 %) пациентов.

Литература

1. Genetic of Influenza Viruses [Text] / P. Palese, D. W. Kingsbury (Eds.). – New York, 1983. doi: 10.1007/978-3-70-91-8706-7

2. Taubenberger, J. K. Influenza viruses: breaking all the rules [Text] / J. K. Taubenberger, D. M. Morens // mBio. – 2013. – Vol. 4, Issue 4. – P. e00365-13–e00365-13. doi: 10.1128/mbio.00365-13

3. Altmann, M. Unchanged Severity of Influenza A(H1N1) pdm09 Infection in Children during First Postpandemic Season [Text] / M. Altmann, L. Fiebig, S. Buda, R. von Kries, M. Dehert, W. Haas // Emerging Infectious Diseases. – 2012. – Vol. 18, Issue 11. doi: 10.3201/eid1811.120719

4. Градиль, Г. И. Клинический анализ летального случая при гриппе А(H1N1) pdm, осложненном пневмонией, обусловленной *Klebsiella pneumoniae* в послепандемическом периоде, на фоне экстракорпоральной мембранной оксигенации [Текст] / Г. И. Градиль, Г. И. Губина-Вакулик, В. А. Терешин и др. // Международный медицинский журнал. – 2015. – Т. 21, № 4. – С. 72–77.

5. Gill, J. R. Pulmonary Pathologic Findings of Fatal 2009 Pandemic Influenza A/H1N1 Viral Infections [Text] / J. R. Gill, Z.-M. Sheng, S. F. Ely et. al // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2010. – Vol. 134, Issue 2. – P. 235.

6. Morens, D. M. Predominant Role of Bacterial Pneumonia as a Cause of Death in Pandemic Influenza: Implications for Pandemic Influenza Preparedness [Text] / D. M. Morens, J. K. Taubenberger, A. S. Fauci // The Journal of Infectious Diseases. – 2008. – Vol. 198, Issue 7. – P. 962–970. doi: 10.1086/591708

7. Cheng, V. C. C. Two Years after Pandemic Influenza A/2009/H1N1: What Have We Learned? [Text] / V. C. C. Cheng, K. K. W. To, H. Tse, I. F. N. Hung, K.-Y. Yuen // Clinical Microbiology Reviews. – 2012. – Vol. 25, Issue 2. – P. 223–263. doi: 10.1128/cmr.05012-11

8. Skalova, H. Histopathological autoptical findings in 8 patients with pandemic influenza A (H1N1) pneumonia [Text] / H. Skalova, C. Povysil, J. Hofmanova, B. Goldova, R. Jakska, K. Jandova, J. Galko // Cesk Patol. – 2012. – Vol. 48, Issue 3. – P. 161–164.

9. Nakajima, N. Histopathological and immunohistochemical findings of 20 autopsy cases with 2009 H1N1 virus infection [Text] / N. Nakajima, Y. Sato, H. Katano, H. Hasegawa, T. Kumasaka, S. Hata et. al // Modern Pathology. – 2011. – Vol. 25, Issue 1. – P. 1–13. doi: 10.1038/modpathol.2011.125

10. Черняев, А. Л. Патологическая анатомия гриппа А/H1N1 [Текст] / А. Л. Черняев, О. В. Зайратьянц, Н. И. Полянок и др. // Арх. патол. – 2010. – Т. 72, № 3. – С. 3–6.

11. Morens, D. M. Predominant Role of Bacterial Pneumonia as a Cause of Death in Pandemic Influenza: Implications

for Pandemic Influenza Preparedness [Text] / D. M. Morens, J. K. Taubenberger, A. S. Fauci // *The Journal of Infectious Diseases*. – 2008. – Vol. 198, Issue 7. – P. 962–970. doi: 10.1086/591708

12. Sarmiento, X. Discrepancy between clinical criteria for diagnosing acute respiratory distress syndrome secondary to community acquired pneumonia with autopsy findings of diffuse alveolar damage [Text] / X. Sarmiento, J. J. Guardioli, J. Almirall, E. Mesalles, J. L. Mate, M. Soler, J. Klamburg // *Respiratory Medicine*. – 2011. – Vol. 105, Issue 8. – P. 1170–1175. doi: 10.1016/j.rmed.2011.04.001

13. Shieh, W.-J. 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) [Text] / W.-J. Shieh, D. M. Blau, A. M. Denison, M. DeLeon-Carnes, P. Adem, J. Bhatnagar et. al // *The American Journal of Pathology*. – 2010. – Vol. 177, Issue 1. – P. 166–175. doi: 10.2353/ajpath.2010.100115

14. Lee, E. H. Fatalities Associated with the 2009 H1N1 Influenza A Virus in New York City [Text] / E. H. Lee, C. Wu, E. U. Lee, A. Stoute, H. Hanson, H. A. Cook et. al // *Clinical Infectious Diseases*. – 2010. – Vol. 50, Issue 11. – P. 1498–1504. doi: 10.1086/652446

15. Centers for Disease Control and Prevention. CDC estimates of 2009 H1N1 influenza cases, hospitalizations and deaths in the United States, April 2009–March 13, 2010 [Electronic resource]. – Centers for Disease Control and Prevention. – 2010. – Available at: http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates/April_March_13.htm

16. Harper, S. A. Seasonal Influenza in Adults and Children – Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America [Text] / S. A. Harper, J. S. Bradley, J. A. Englund, T. M. File, S. Gravenstein, F. G. Hayden et. al // *Clinical Infectious Diseases*. – 2009. – Vol. 48, Issue 8. – P. 1003–1032. doi: 10.1086/598513

17. Acute Respiratory Distress Syndrome [Text] // *JAMA*. – 2012. – Vol. 307, Issue 23. doi: 10.1001/jama.2012.5669

18. Bernard, G. R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [Text] / G. R. Bernard, A. Artigas, K. L. Brigham, J. Carlet, K. Falke, L. Hudson et. al // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1994. – Vol. 149, Issue 3. – P. 818–824. doi: 10.1164/ajrccm.149.3.7509706

19. Jaber, S. Grippe A (H1N1) et SDRA: caractéristiques des patients admis en réanimation et prise en charge. *Revue de la littérature* [Text] / S. Jaber, M. Conseil, Y. Coisel, B. Jung, G. Chanques // *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. – 2010. – Vol. 29, Issue 2. – P. 117–125. – doi: 10.1016/j.annfar.2009.12.026

20. Standiford, T. J. Therapeutic targeting of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome [Text] / T. J. Standiford, P. A. Ward // *Translational Research*. – 2016. – Vol. 167, Issue 1. – P. 193–191. doi: 10.1016/j.trsl.2015.04.015

References

1. Palese, P., Kingsbury, D. W. (Eds.) (1983). *Genetic of Influenza Viruses*. New York. doi: 10.1007/978-3-7091-8706-7

2. Taubenberger, J. K., Morens, D. M. (2013). *Influenza Viruses: Breaking All the Rules*. *mBio*, 4 (4), e00365–13–e00365–13. doi: 10.1128/mbio.00365-13

3. Altmann, M., Fiebig, L., Buda, S., von Kries, R., Dehert, M., Haas, W. (2012). Unchanged Severity of Influenza

A(H1N1)pdm09 Infection in Children during First Postpandemic Season. *Emerging Infectious Diseases*, 18 (11). doi: 10.3201/eid1811.120719

4. Gradil, G. I., Gubina-Vakulik, G. I., Tereshin, V. A. et. al (2015). Clinical analysis of lethal cases of the flu A (H1N1) pdm, complicated by pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* in the post-pandemic period, against the background of extracorporeal membrane oxygenation. *International Journal of Medicine*, 21 (4), 72–77.

5. Gill, J. R., Sheng, Z.-M., Ely, S. F. et. al (2010). Pulmonary Pathologic Findings of Fatal 2009 Pandemic Influenza A/H1N1 Viral Infections. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 134 (2), 235.

6. Morens, D. M., Taubenberger, J. K., Fauci, A. S. (2008). Predominant Role of Bacterial Pneumonia as a Cause of Death in Pandemic Influenza: Implications for Pandemic Influenza Preparedness. *The Journal of Infectious Diseases*, 198 (7), 962–970. doi: 10.1086/591708

7. Cheng, V. C. C., To, K. K. W., Tse, H., Hung, I. F. N., Yuen, K.-Y. (2012). Two Years after Pandemic Influenza A/2009/H1N1: What Have We Learned? *Clinical Microbiology Reviews*, 25 (2), 223–263. doi: 10.1128/cmr.05012-11

8. Skalova, H., Povysil, C., Hofmanova, J., Goldova, B., Jaksá, R., Jandova, K., Galko, J. (2012). Histopathological autopsic findings in 8 patients with pandemic influenza A (H1N1) pneumonia. *Cesk Patol.*, 48 (3), 161–164.

9. Nakajima, N., Sato, Y., Katano, H., Hasegawa, H., Kumasaka, T., Hata, S. et. al (2011). Histopathological and immunohistochemical findings of 20 autopsy cases with 2009 H1N1 virus infection. *Modern Pathology*, 25 (1), 1–13. doi: 10.1038/modpathol.2011.125

10. Chernjev, A. L., Zayratyants, O. V., Polyanko, N. I. et. al (2010). Pathological anatomy of influenza A/H1N1/. *Arch. pathol.*, 72 (3), 3–6.

11. Morens, D. M., Taubenberger, J. K., Fauci, A. S. (2008). Predominant Role of Bacterial Pneumonia as a Cause of Death in Pandemic Influenza: Implications for Pandemic Influenza Preparedness. *The Journal of Infectious Diseases*, 198 (7), 962–970. doi: 10.1086/591708

12. Sarmiento, X., Guardioli, J. J., Almirall, J., Mesalles, E., Mate, J. L., Soler, M., Klamburg, J. (2011). Discrepancy between clinical criteria for diagnosing acute respiratory distress syndrome secondary to community acquired pneumonia with autopsy findings of diffuse alveolar damage. *Respiratory Medicine*, 105 (8), 1170–1175. doi: 10.1016/j.rmed.2011.04.001

13. Shieh, W.-J., Blau, D. M., Denison, A. M., DeLeon-Carnes, M., Adem, P., Bhatnagar, J. et. al (2010). 2009 Pandemic Influenza A (H1N1). *The American Journal of Pathology*, 177 (1), 166–175. doi: 10.2353/ajpath.2010.100115

14. Lee, E. H., Wu, C., Lee, E. U., Stoute, A., Hanson, H., Cook, H. A. et. al (2010). Fatalities Associated with the 2009 H1N1 Influenza A Virus in New York City. *Clinical Infectious Diseases*, 50 (11), 1498–1504. doi: 10.1086/652446

15. Centers for Disease Control and Prevention. CDC estimates of 2009 H1N1 influenza cases, hospitalizations and deaths in the United States, April 2009–March 13, 2010 (2010). Centers for Disease Control and Prevention. Available at: http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates/April_March_13.htm

16. Harper, S. A., Bradley, J. S., Englund, J. A., File, T. M., Gravenstein, S., Hayden, F. G. et. al (2009). Seasonal Influenza

enza in Adults and Children – Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 48 (8), 1003–1032. doi: 10.1086/598513

17. Acute Respiratory Distress Syndrome (2012). *JAMA*, 307 (23). doi: 10.1001/jama.2012.5669

18. Bernard, G. R., Artigas, A., Brigham, K. L., Carlet, J., Falke, K., Hudson, L. et. al (1994). The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 149 (3), 818–824. doi: 10.1164/ajrccm.149.3.7509706

19. Jaber, S., Conseil, M., Coisel, Y., Jung, B., Chanques, G. (2010). Grippe A (H1N1) et SDRA: caractéristiques des patients admis en réanimation et prise en charge. *Revue de la littérature. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 29 (2), 117–125. doi: 10.1016/j.annfar.2009.12.026

20. Standiford, T. J., Ward, P. A. (2016). Therapeutic targeting of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Translational Research*, 167 (1), 183–191. doi: 10.1016/j.trsl.2015.04.015

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Козько В. М.
Дата надходження рукопису 04.02.2016*

Градиль Григорий Иванович, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра инфекционных болезней, Харьковский национальный медицинский университет, пр. Науки, 4, г. Харьков, Украина, 61022
E-mail taranenko_g@mail.ru

УДК 616 – 089.8 – 083.98 – 028.23 – 072.1

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.65111

ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ

© С. Н. Завгородний, В. В. Ганжий, А. И. Рылов, М. Б. Данилюк, О. Д. Найденов,
Г. М. Грищенко, М. А. Кубрак

В статье проведен анализ применения видеолaparоскопических оперативных методов лечения в ургентной хирургии, путем приобретенного опыта проведена оценка эффективности данного метода лечения в ургентной хирургии, выделены четкие показания и противопоказания. Описаны осложнения, которые встречаются в ургентной хирургии при выполнении видеолaparоскопического оперативного лечения

Ключевые слова: видеолaparоскопия, аппендицит, острый холецистит, острый панкреатит, острая кишечная непроходимость

Aim. To improve the results of treatment of patients with emergency surgical pathology by the analysis of the use of videolaparoscopic surgical interventions.

Methods. In the period 2012–2014 year in MI “Zaporozhye municipal clinical hospital of emergency” in the first surgical department on the base of subdepartment “General surgery with care for patients” of Zaporozhye state medical university were carried out 791 videolaparoscopic surgical interventions. 508 (64,2 %) women, 283 (35,8 %) men. The mean age of patients was 48±2,1.

The most videolaparoscopic operations were carried out at the acute appendicitis– 359 (45,5 %). Laparoscopic cholecystectomy at the acute cholecystitis was carried out in 157 patients (19,9 %). At the acute commissural intestinal obstruction were carried out 8 videolaparoscopic operations – (1 %). Videolaparoscopic drainage of abdominal cavity at the acute pancreatitis was carried out in 79 patients (10 %). At gynecological pathology were carried out 162 videolaparoscopic surgical interventions (20,6 %) and in 26 patients (3,1 %) was done diagnostic videolaparoscopy.

Result. At the acute appendicitis were carried out 359 (45,5 %) videolaparoscopic surgical interventions. There were no complications in postsurgical period. The mean bed-day was 6,8±0,7.

Videolaparoscopy at the acute cholecistitis was carried out in 157 patients (19,9 %). In 17 (10,8 %) was carried out conversion and surgical intervention was continued from laparotomy access.

At the commissure intestinal obstruction were carried out 8 surgical interventions (1,0 %). All patients underwent surgery after the short-term pre-surgical preparation. Conversion was carried out in 2 patients (25 %). In 1 (12,5 %) was injured the loop of small intestine and in 1 (12,5 %) took place the total commissure disease in abdominal cavity. Diagnostic laparoscopy was carried out in 26 patients (3,1 %), in two of them – at the close blunt trauma of the stomach.

Videolaparoscopic drainage of abdominal cavity at the acute pancreatitis was carried out in 79 patients (10 %). In 28 patients (35,4 %) along with drainage of abdominal cavity was carried out the laparoscopic cholecystectomy (concrements in gallbladder).