

Клинико-эпидемиологические особенности пневмонии у мужчин молодого возраста в организованных коллективах

М.В.Райчева¹, Т.Н.Биличенко², А.Г.Чучалин²

1 – Главный военный клинический госпиталь внутренних войск Министерства внутренних дел России: 143915, Московская обл., Балашиха, мкр Никольско-Архангельский, Вишняковское шоссе, вл. 101;

2 – ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4

Резюме

Streptococcus pneumoniae занимает лидирующее место в этиологии внебольничной пневмонии (ВП) у взрослых, в связи с этим вакцинации уделяется особое место в профилактике ВП. **Цель.** Изучение клинико-эпидемиологических особенностей пневмонии у мужчин 18–26 лет ($n = 114$), привитых 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной Пневмо-23 (ППВ-23) (Sanofi Pasteur, Франция) в срок > 30 дней, и у невакцинированных ($n = 151$). **Материалы и методы.** Обследование включало анкетирование, клиническое исследование с оценкой симптомов в баллах, анализ крови, микробиологическое исследование мокроты, определение антигена капсулы *S. pneumoniae* в моче методом иммунохроматографии с помощью теста Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* (Alere Inc., США), исследование С-реактивного белка количественным методом, микрофлоры носоглотки при помощи полимеразной цепной реакции, рентгенографию грудной клетки и пульсоксиметрию. **Результаты.** Установлено, что факторами риска пневмонии у мужчин являются низкие антропометрические показатели (масса тела, индекс массы тела, окружность грудной клетки), хронические болезни верхних дыхательных путей, перенесенные повторные пневмонии, отсутствие вакцинации против *S. pneumoniae* и курение. Риск пневмонии в первые 100 дней службы у невакцинированных составлял 6,96 (95%-ный доверительный интервал – 3,39–14,58; $p < 0,001$) по сравнению с вакцинированными, а клинические проявления болезни были более тяжелыми. При вакцинации против *S. pneumoniae* сроки болезни сокращались в среднем на 2,2 койко-дня. *S. pneumoniae* в секрете из носоглотки обнаружен у 48,8 % больных ВП. При бактериологическом исследовании мокроты у вакцинированных и невакцинированных наиболее часто выделялись *Haemophilus influenzae* (24,1 и 20,0 %; $p > 0,05$), *Streptococcus spp.* (19,0 и 36,0 %; $p = 0,48$), *S. pneumoniae* (10,3 и 4,1 %; $p > 0,05$). Антиген капсулы *S. pneumoniae* в моче обнаружен у 2,9 % вакцинированных и 1,4 % невакцинированных против пневмококка пациентов с ВП. **Заключение.** При вакцинации ППВ-23 снижаются частота пневмококковой пневмонии у пациентов группы риска, тяжесть течения ВП и сроки выздоровления.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, вакцинация Пневмо-23, организованные коллективы.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-1-29-37

Clinical and epidemiological features of pneumonia in young men in a closed community

М.В.Райчева¹, Т.Н.Биличенко², А.Г.Чучалин²

1 – State Central Army Clinical Hospital of Internal Security Forces, Ministry of Home Affairs of Russia: build. 101, Vishnyakovskoe road, Nikol'sko-Arkhangelskiy urban district, Balashikha, Moscow region, 143915, Russia;

2 – Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; 32, build. 4, 11th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russia

Summary

Streptococcus pneumoniae is the leading pathogen of community-acquired pneumonia (CAP) in adults. Therefore, vaccination is an important preventive measure against CAP. **Methods.** Clinical and epidemiological features of CAP were studied in young conscript soldiers ($n = 114$) aged 18 to 26 years who had been vaccinated using the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine PPV23 (Sanofi Pasteur, France) in previous 30 days and in unvaccinated patients ($n = 151$). Clinical examination, laboratory blood tests, sputum microbiological examination, quantitative C-reactive protein (CRP) measurement, molecular examination of nasopharyngeal smears using polymerase chain reaction (PCR), chest X-ray and pulse oximetry were used. Pneumococcal antigen was determined in urine using immunochromatography (Binax NOW *S. pneumoniae* test, USA). **Results.** Established risk factors of CAP in men were low anthropometric parameters (weight, body mass index, chest circumference), chronic upper airway diseases, history of repeated pneumonias, and being unvaccinated against pneumococcus. In first 100 days of military conscript, the risk of CAP was 6.96 (95%CI: 3.39–14.58; $p < 0.001$) in unvaccinated men; clinical course was more severe. Vaccination against *S. pneumoniae* shortened the disease by 2.2 days in average. *S. pneumoniae* was found in nasopharyngeal smears of 48.8% of CAP patients. Leading pathogens of CAP in vaccinated and unvaccinated patients were *Haemophilus influenzae* (24.1% vs 20.0%, respectively; $p > 0.05$), *Streptococcus spp.* (19.0% vs 36.0%, respectively; $p = 0.48$), and *S. pneumoniae* (10.3% vs 4.1%, respectively; $p > 0.05$) according to sputum microbiological results. The urine pneumococcal antigen test was positive in 2.9% of vaccinated and in 1.4% of unvaccinated CAP patients. **Conclusion.** Vaccination with PPV23 could reduce the rate of pneumococcal CAP in high-risk patient groups.

Key words: pneumonia, vaccination PPV23, closed community.

Проблема заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП) мужчин молодого возраста в организованных коллективах является исключительно актуальной как в мирное время, так и в периоды локальных войн и вооруженных конфликтов. Среди

военнослужащих наибольший уровень заболеваемости ВП регистрируется у нового пополнения с двукратными сезонными подъемами, на которые приходится > 80 % всех случаев заболевания [1]. В период военных операций на Северном Кавказе

удельный вес ВП от общей терапевтической патологии у военнослужащих составил 57,5 % [2]. К группе повышенного риска заболевания ВП и пневмококковой инфекцией относятся мужчины с хроническими болезнями верхних дыхательных путей (ВДП), органов дыхания, системы кровообращения, курильщики, пациенты с нарушениями в системе иммунитета [3]. Число пациентов с ВП увеличивается в периоды подъема заболеваемости острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) в организованных коллективах. Наиболее распространенной причиной ВП у взрослых является *Streptococcus pneumoniae*. Больные пневмококковой пневмонией в 30–70 % случаев из-за тяжести состояния нуждаются в лечении в условиях стационара [4–8].

Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции является эффективным методом профилактики ВП [3, 8, 9]. С целью снижения заболеваемости населения пневмококковой инфекцией с 1980 г. по настоящее время в России применяется 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина Пневмо-23 (ППВ-23) (*Sanofi Pasteur*, Франция). Она содержит антигены очищенных капсульных полисахаридов 23 наиболее часто встречающихся серотипов пневмококков.

Частота пневмококковой ВП, подтвержденной клиническими, рентгенологическими и лабораторными методами, включая определение антигена *S. pneumoniae* в моче методом иммунохроматографии с помощью теста *Binax NOW Streptococcus pneumoniae* (*Alere Inc.*, США), у пациентов 5 терапевтических стационаров России колебалась от 10,6 до 25,9 % [10]. По данным исследований ВП в России, чувствительность пневмококкового мочевого экспресс-теста составила 64,3 %, специфичность – 90,9 % [10], а по данным исследований в США – 74,0 и 97,2 % соответственно [11, 12].

Коэффициент эффективности вакцинации взрослого населения ППВ-23 в отношении пневмонии составляет 45,1 % [13]. По результатам многочисленных наблюдательных исследований по профилактике инвазивных пневмококковых заболеваний среди иммунокомпетентных взрослых, а также лиц с сопутствующими заболеваниями без значительного снижения иммунитета продемонстрирована эффективность ППВ-23 в 50–80 % случаев [14, 15]. В случае возникновения пневмонии среди привитых ППВ-23 тяжесть заболевания и риск летального исхода снижались. Однако этиология ВП у привитых и факторы, повышающие риск заболевания, в настоящее время остаются неясными.

Целью данного исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей пневмонии у мужчин молодого возраста в организованных коллективах.

Материалы и методы

Исследование проводилось в Главном военном клиническом госпитале внутренних войск Министерства внутренних дел России и ФГБУ «НИИ пульмо-

нологии» ФМБА России. В исследование были включены пациенты с ВП ($n = 265$) пульмонологического отделения госпиталя: вакцинированные ППВ-23 ($n = 114$) в срок > 30 дней до момента госпитализации (1-я группа) и невакцинированные ($n = 151$) или вакцинированные < 30 дней до момента госпитализации (2-я группа).

На каждого пациента с ВП заполнялась стандартная анкета, в которую были включены демографические данные, информация о длительности болезни до госпитализации, сопутствующих болезнях, наличии пневмококковой вакцинации, а также антропометрические, клинические, рентгенологические, лабораторные данные, показатели пульсоксиметрии, длительность лечения, осложнения и исход. Клинические симптомы оценивались в баллах (наличие симптома – 1 балл, отсутствие – 0 баллов); у каждого больного рассчитывался суммарный балл симптомов. Учитывались следующие сопутствующие болезни:

- хронические болезни ВДП;
- хронические болезни органов дыхания;
- болезни других органов и систем;
- курение табака.

Для оценки курения рассчитывался индекс курения (ИК, пачко-лет) по формуле:

$$(\text{число сигарет} \times \text{число лет курения}) / 20.$$

Для микробиологического исследования собиралась утренняя порция мокроты натощак в стерильные флаконы. В лабораторию собранные образцы доставлялись в изотермических условиях в течение 2 ч после сбора. Из гнойных участков образцов готовились окрашенные по Граму препараты. Проводилась микроскопия мазков при 100-кратном увеличении для оценки количества эпителиоцитов и сегментоядерных лейкоцитов. Образцы, в которых количество эпителиоцитов не превышало 10, а количество сегментоядерных лейкоцитов было > 25 в поле зрения, использовались для дальнейшего исследования.

Для посева на питательные среды готовилась гомогенизированная мокрота в 10-кратном разведении. Для выделения культуры использовался кровяной и шоколадный агар, инкубация чашек проводилась при 37 °C в атмосфере с 5%-ным CO₂. Для создания необходимой концентрации CO₂ использовались газогенерирующие пакеты (*BioMérieux*, Франция). Идентификация *S. pneumoniae* проводилась по чувствительности к оптохину и желчи (диски *HiMedia Laboratories Pvt. Ltd.*, Индия). Идентификация *Haemophilus influenzae* осуществлялась по определению потребности в факторах X и V у выросших на шоколадном агаре культур. Последующая идентификация культур проводилась с использованием систем для идентификации API (энтеробактерии и неферментирующие грамотрицательные бактерии).

Для микробиологического исследования были собраны 58 образцов мокроты в 1-й группе (рост микроорганизмов был получен в 81 % случаев), а также 50 образцов – во 2-й (рост микроорганизмов в 90 % случаев).

Критерии постановки диагноза ВП и оценки тяжести состояния соответствовали клиническим рекомендациям (А.Г.Чучалин, А.И.Синопальников, Р.С.Козлов и др., 2010): острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, с симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка; кашель; выделение мокроты, возможно, гнойной; боль в грудной клетке; одышка) и объективными симптомами пневмонической инфильтрации (уплотнение легочной ткани, определяемое перкуторно; бронхиальное дыхание или бронхофония; инспираторная крепитация или мелкопузырчатые хрипы при аускультации). При подтверждении ВП использовались следующие определения:

- ВП, подтвержденная клинически — это острое инфекционное поражение паренхимы легких, ассоциированное по крайней мере с 3 из следующих симптомов: кашель с выделением гнойной мокроты; одышка или учащенное дыхание; боль в груди, лихорадка или гипотермия; клинические проявления уплотнения легочной ткани (например, тупой звук при перкуссии, бронхиальное дыхание или бронхофония);
- ВП, подтвержденная рентгенографией грудной клетки — обнаружение новых инфильтратов в одной или нескольких долях легкого, что характерно для бактериальной пневмонии;
- ВП пневмококковая, подтвержденная клинически, рентгенологически и лабораторно инфекция, вызванная *S. pneumoniae*:
 - выделение *S. pneumoniae* из культуры (кровь и / или отделяемое дыхательных путей и / или плевральная жидкость при экссудативном плеврите);
 - положительный мочевой тест *Binax NOW S. pneumoniae* (Alere Inc., США);
- вероятная пневмококковая ВП — положительный мочевой тест *Binax NOW S. pneumoniae* (Alere Inc., США) и отрицательный результат микробиологического исследования;
- ВП другой этиологии — положительный результат микробиологического исследования с выделением другого возбудителя (не пневмококка);
- ВП неизвестной этиологии — отрицательный мочевой тест *Binax NOW S. pneumoniae* (Alere Inc., США) и отрицательный результат микробиологического исследования.

Тяжесть ВП определялась в соответствии с клиническими рекомендациями [8].

Критерии исключения: атипичная пневмония, вирусная пневмония, аспирационная пневмония, внутрибольничная пневмония, первичный или метастатический рак легких, муковисцидоз, туберкулез, почечная и печеночная недостаточность, тяжелые сопутствующие заболевания, острые расстройства дыхания.

Критериями полного выздоровления при ВП являлись:

- отсутствие рентгенологических проявлений пневмонии (свежие очагово-инфильтративные изменения, усиление легочного рисунка);
- отсутствие клинических проявлений пневмонии (лихорадка, кашель, выделение мокроты, одышка, боль в грудной клетке), а также физических признаков (укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, мелкопузырчатые хрипы или крепитация, усиление голосового дрожания);
- нормализация температуры тела;
- нормализация всех показателей клинического анализа крови;
- нормализация массы тела;
- отсутствие обострения сопутствующих хронических заболеваний.

Клинический анализ крови исследовали на автоматическом гематологическом анализаторе *Advia-60* (Bayer Diagnostics, США / Германия). Бактериологический анализ мокроты проводился с использованием автоматической системы *MicroScan autoscan-4* («ЭкоМед С», США). Рентгенография органов грудной клетки или компьютерная томография выполнялись в день госпитализации пациента и на 10-е сутки от начала антибактериальной терапии. Пульсоксиметрия — транскутанное измерение насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SatO₂) проводилось при помощи портативного пульсоксиметра (*Choicemmed MD300C12*, Гонконг).

Мочевой тест на пневмококковые антигены проводился при помощи реактива *Binax® NOW S. pneumoniae* (Alere Inc., США).

Исследование С-реактивного белка (СРБ), а также тесты на *Parainfluenzae virus group* (PIV), *Respiratory Syncytial virus* (RSV), *Adenovirus spp.* (AV), *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *S. pneumoniae* проводились у больных ВП ($n = 41$), включая вакцинированных ($n = 33$) против пневмококка и невакцинированных ($n = 8$) (ЗАО «Лаборатория XXI век», Россия).

Тест на содержание С-реактивного белка выполнялся на автоматическом биохимическом анализаторе AU 640 (*Olympus*, Германия). Технологический принцип: сочетание иммуноферментных и турбодиметрических методов с уникальной технологией точечной фотометрии (*Olympus*, Германия), обеспечивает высокое качество и точность проводимых исследований. Интегрированная в анализатор система внутреннего контроля качества позволяет осуществлять проверку образцов на липемию, гемолиз и иктеричность. Реактивы (жидкие, готовые к применению) — тест-системы (*Olympus*, Германия).

Тесты на PIV, RSV, AV, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* проводились на амплификаторе *CFX 96 Real time System C100* (BioRad, США). Технологический принцип: ПЦР в режиме реального времени (RT-PCR) позволяет производить измерение ДНК-матрицы или РНК-матрицы инфекционного агента после каждого цикла амплификации и определять наличие инфекционного агента. Метод обладает высокой чувствительностью (от 10 копий в образце) и специфичностью. Реактивы — тест-системы (Амплисенс, Россия). Контроль качества — ФСВОК 2010-2011; RIQAS 2009-2010 *Monthly Biochemistry Program*; EQAS 2009-2010; внутренний контроль ка-

чества, интегрированный в ЛИС. Данное оборудование и реактивы зарегистрированы в Минздраве России.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием стандартных пакетов прикладных статистических программ: *Statistica 8*, *EPI5 (Atlanta-WHO, version 5)* с применением методов описательной статистики (дескриптивный анализ), корреляционного анализа, непараметрической статистики. Сравнение показателей 2 групп проводилось на основании вычисления отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ), с расчетом χ^2 по Ментел–Хенсзел; достоверным считалось отличие показателей с уровнем значимости $p < 0,05$. При значении ОШ > 1 риск считался существенным.

При сравнении средних уровней показателей 2 групп, имеющих нормальное распределение, использовался t-критерий Стьюдента. Достоверным различием показателей считался уровень значимости $p < 0,05$.

Полученные результаты в 2 выборках обрабатывались с помощью методов непараметрической статистики. Для оценки достоверности различий между

Таблица 1
Характеристика больных ВП
Table 1
Characterization of patients with community-acquired pneumonia

| Показатель | 1-я группа (n = 114) | | 2-я группа (n = 151) | | p ₁₋₂ |
|--------------------------|----------------------|-----|----------------------|-----|------------------|
| | M | S | M | S | |
| Возраст, годы | 20,3 | 1,9 | 19,8 | 1,7 | 0,028 |
| ИМТ, кг / м ² | 22,2 | 2,0 | 21,5 | 2,3 | 0,013 |
| Рост, м | 1,8 | 0,1 | 1,8 | 0,1 | 0,568 |
| Масса тела, кг | 72,0 | 8,1 | 69,5 | 8,0 | 0,013 |
| Окружность, см: | | | | | |
| тали | 80,6 | 5,0 | 78,6 | 5,2 | 0,006 |
| бедер | 93,5 | 4,9 | 92,7 | 4,3 | 0,230 |
| грудной клетки | 94,6 | 5,4 | 92,9 | 4,3 | 0,014 |

Примечание: здесь и в табл. 3–6: M – среднее значение показателя; S – отклонение от среднего значения показателя; p – достоверность отличий показателей 2 групп пациентов.
Notes. M, mean; S, standard deviation of the mean; min, minimal value; max, maximum value; p, statistically significant difference.



Рис. 1. Распределение пациентов по срокам пребывания в организованном коллективе
Примечание: * – отличие показателей достоверно ($p < 0,05$).
Figure 1. Distribution of patients according to length of staying in a closed community
Note. *, statistically significant difference, $p < 0.05$.

показателями в 2 выборках использовался критерий Колмогорова–Смирнова. Достоверность различий между средними величинами определялась с помощью U-критерия Манна–Уитни и критерия Фридмана, между относительными величинами – с помощью критерия F (точный критерий Фишера), а также χ^2 . Статистически значимыми считались различия при вероятности ошибки выдвигаемой гипотезы $< 5\%$ ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Вакцинированные ППВ-23 мужчины (1-я группа) по возрасту были старше невакцинированных (2-я группа), у них отмечены более высокие значения антропометрических показателей, таких как масса тела, индекс массы тела (ИМТ, кг / м²), окружность талии, окружность грудной клетки (табл. 1).

Средняя длительность пребывания в организованном коллективе пациентов 1-й группы составила $221,0 \pm 96,3$ дня, а 2-й группы – $145,5 \pm 119,1$ дня ($p < 0,001$). Период после вакцинации в 1-й группе составил $194,3 \pm 127,6$ дня и колебался от 35 до 1 055 дней. В течение первых 100 дней службы ВП заболели 12 (10,5 %) вакцинированных и 68 (45,0 %) невакцинированных мужчин (ОШ – 6,96; 95%-ный ДИ – 3,39–14,58; $p < 0,001$) (рис. 1).

Таблица 2
Распространенность факторов риска пневмонии у пациентов, n (%)
Table 2
Risk factors of community-acquired pneumonia, n (%)

| Факторы риска | 1-я группа (n = 114) | 2-я группа (n = 151) | ОШ (95%-ный ДИ) | p ₁₋₂ |
|----------------------------|----------------------|----------------------|-------------------|------------------|
| Сопутствующие заболевания | 55 (48,2) | 69 (45,7) | 1,11 (0,66–1,86) | 0,68 |
| Болезни ВДП | 51 (44,7) | 44 (29,1) | 1,97 (1,15–3,39) | 0,01 |
| ОРВИ > 3 раз в год | 29 (25,4) | 28 (18,5) | 1,50 (0,80–2,81) | 0,18 |
| Пневмония: | | | | |
| 1 раз | 24 (21,1) | 21 (13,9) | 1,65 (0,83–3,30) | 0,13 |
| > 1 раза | 9 (7,9) | 3 (2,0) | 3,97 (1,10–14,25) | 0,02 |
| в армии | 13 (11,4) | 13 (8,6) | 1,37 (0,57–3,30) | 0,45 |
| Острый бронхит > 2 раз | 5 (4,4) | 7 (4,6) | 0,94 (0,25–3,42) | 0,92 |
| Распространенность курения | 78 (68,4) | 97 (64,2) | 1,21 (0,70–2,09) | 0,48 |
| Дефицит массы тела | 3 (2,6) | 11 (7,3) | 0,34 (0,07–1,37) | 0,09 |

Таблица 3
Характеристики привычки курения у пациентов
Table 3
Smoking history of patients

| Показатель | 1-я группа (n = 114) | | | | 2-я группа (n = 151) | | | | p ₁₋₂ |
|---------------------------------------|----------------------|-----|------|-----|----------------------|-----|------|-----|------------------|
| | M | min | max | S | M | min | max | S | |
| Стаж курения, годы | 4,7 | 1,0 | 15,0 | 2,6 | 4,4 | 1,0 | 12,0 | 2,5 | 0,34 |
| Интенсивность курения, сигарет в день | 10,4 | 2,0 | 20,0 | 5,1 | 11,0 | 2,0 | 20,0 | 5,3 | 0,35 |
| ИК, пачко-лет | 2,5 | 0,2 | 8,5 | 1,9 | 2,5 | 0,1 | 12,0 | 2,0 | 1,00 |

Примечание: min – минимальный показатель; max – максимальный показатель; p – достоверность различий.

Notes. M, mean; S, standard deviation of the mean; min, minimal value; max, maximum value; p, statistically significant difference.

Таблица 4
Клинические показатели у больных пневмонией
Table 4
Clinical parameters of patients with community-acquired pneumonia

| Показатель | 1-я группа | | 2-я группа | | p ₁₋₂ |
|---------------------------------------|------------|-------|------------|-------|------------------|
| | M | S | M | S | |
| Период болезни до госпитализации, дни | 8,58 | 10,01 | 7,89 | 9,08 | 0,56 |
| Срок лечения в стационаре, койко-дни | 20,19 | 5,50 | 22,25 | 9,92 | 0,04 |
| Симптомы, баллы: | | | | | |
| пневмонии | 3,19 | 0,94 | 3,48 | 0,89 | 0,01 |
| ОРВИ | 1,03 | 0,83 | 0,94 | 0,89 | 0,42 |
| объективные | 8,31 | 2,42 | 8,20 | 2,36 | 0,71 |
| АД, мм рт. ст.: | | | | | |
| систолическое | 114,65 | 9,28 | 112,95 | 8,92 | 0,15 |
| диастолическое | 70,76 | 6,72 | 71,50 | 7,17 | 0,42 |
| ЧСС, в минуту | 78,09 | 11,88 | 78,88 | 11,09 | 0,59 |
| ЧДД, в минуту | 17,60 | 1,71 | 17,38 | 1,79 | 0,33 |
| SatO ₂ , % | 97,31 | 1,30 | 97,13 | 1,64 | 0,38 |

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту; ЧДД – частота дыхательных движений, SatO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

Notes. M, mean; S, standard deviation of the mean; p, statistically significant difference.

Распространенность сопутствующих болезней у пациентов 1-й и 2-й групп была одинаковой и составила 48,2 и 45,7 % соответственно, а болезней ВДП – выше, чем во 2-й группе – 44,7 и 29,1 % соответственно (ОШ – 1,97; 95%-ный ДИ – 1,15–3,39; $p = 0,009$), так же, как перенесенная > 1 раза пневмония – 7,9 и 2,0 % соответственно (ОШ – 3,97; 95%-ный ДИ – 1,10–14,25; $p = 0,02$) (табл. 2). Дефицит массы тела (ИМТ < 18,5) отмечен у 2,3 % пациентов 1-й группы и 7,8 % – 2-й ($p = 0,09$). В обеих группах установлена высокая распространенность курения (68,4 и 64,2 % соответственно; $p = 0,48$).

По средней экспозиции табака курящие пациенты обеих групп не различались: в 1-й группе – $2,5 \pm 1,9$, во 2-й – $2,5 \pm 2,0$ пачко-лет. Экспозиция табака > 6 пачко-лет отмечена у 4 (4,6 %) и 2 (1,9 %) пациентов обеих групп соответственно (табл. 3).

При поступлении в стационар у 71,9 % пациентов 1-й группы и 67,5 % – 2-й группы отмечены симптомы ОРВИ, продолжительность которой до развития ВП в 2 группах была одинакова: $8,6 \pm 10,0$ и $7,9 \pm 9,1$ дня соответственно (табл. 4). Симптомы пневмонии были более выражены у невакцинированных больных ВП: $3,19 \pm 0,94$ балла – в 1-й группе и $3,48 \pm 0,89$ балла – во 2-й ($p < 0,01$); средняя продолжительность лечения во 2-й группе была дольше: $20,19 \pm 5,50$ (1-я группа) и $22,25 \pm 9,92$ дня (2-я группа) ($p < 0,05$).

По объему поражения легочной ткани и частоте осложнений ВП, определенных на основании рентгенологического исследования и клинических данных, группы достоверно не различались (рис. 2). Осложнения при ВП были выявлены у 14,9 % пациентов 1-й группы и у 15,2 % – 2-й (рис. 3).

Между объемом поражения легочной ткани, определенным рентгенологически, и симптомами пневмонии имела прямая корреляционная связь ($r = 0,20$), так же, как с осложнениями ($r = 0,48$), одышкой ($r = 0,14$), объективными признаками пневмонии ($r = 0,27$), ЧСС ($r = 0,17$), ЧДД > 16 в минуту ($r = 0,16$) и обратная корреляция – с SatO₂ ($r = -0,18$).

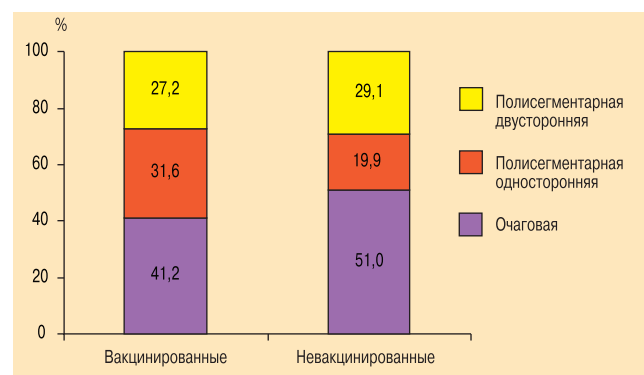


Рис. 2. Рентгенологическая характеристика пневмонии
Figure 2. Radiological features of community-acquired pneumonia

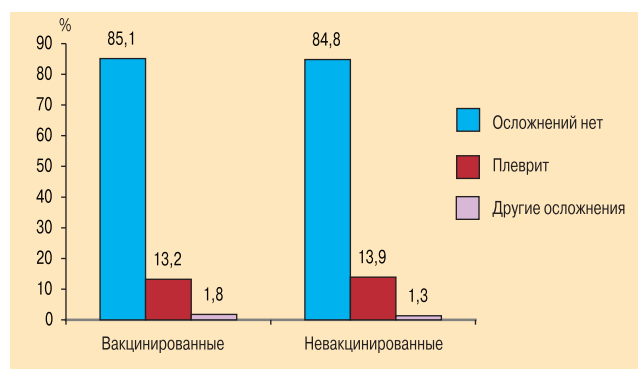


Рис. 3. Частота осложнений при пневмонии
Figure 3. Frequency of complications in community-acquired pneumonia

При сравнении показателей клинического анализа крови выявлено, что количество лейкоцитов и содержание сегментоядерных лейкоцитов (%) у пациентов 1-й группы были достоверно ниже, а эозинофилов и лимфоцитов (%) – выше, чем в 2-й группе (табл. 5). По другим показателям анализа крови группы не различались. Таким образом, у невакцинированных пациентов с ВП установлена более выраженная воспалительная реакция на инфекцию, чем у вакцинированных.

Пациенты с полисегментарными изменениями в легких по данным рентгенологического исследования, по сравнению пациентами с очаговыми поражениями имели более короткий период нахождения в коллективе ($156,99 \pm 101,93$ и $201,19 \pm 128,65$ дней соответственно; $p = 0,005$) и ниже ИМТ ($21,30 \pm$

Таблица 5
Лабораторные показатели у больных ВП
Table 5
Laboratory parameters of patients
with community-acquired pneumonia

| Показатель | 1-я группа (n = 114) | | 2-я группа (n = 151) | | p ₁₋₂ |
|---------------------------------------|----------------------|-------|----------------------|-------|------------------|
| | M | S | M | S | |
| Гемоглобин, г / л | 127,14 | 15,57 | 130,13 | 14,17 | 0,11 |
| Лейкоциты, $\times 10^9$ / л | 8,65 | 3,42 | 9,99 | 4,54 | 0,01 |
| Нейтрофилы, % | 60,14 | 13,19 | 63,32 | 12,98 | 0,05 |
| Палочкоядерные, % | 6,14 | 4,37 | 6,22 | 5,36 | 0,90 |
| Сегментоядерные, % | 53,62 | 12,08 | 57,16 | 12,20 | 0,02 |
| Плазматические, % | 0,01 | 0,09 | 0,02 | 0,18 | 0,55 |
| Эозинофилы, % | 2,69 | 2,65 | 1,95 | 1,96 | 0,01 |
| Базофилы, % | 0,32 | 0,85 | 0,19 | 0,49 | 0,13 |
| Лимфоциты, % | 31,37 | 12,76 | 27,96 | 12,32 | 0,03 |
| Моноциты, % | 5,64 | 3,24 | 6,34 | 3,61 | 0,10 |
| Скорость оседания эритроцитов, мм / ч | 21,24 | 15,58 | 21,33 | 15,22 | 0,96 |
| С-реактивный белок, мг / мл | 39,72 | 63,10 | 28,11 | 51,09 | 0,61 |

Notes. M, mean; S, standard deviation of the mean; p, statistically significant difference.

$2,86 \text{ кг} / \text{м}^2$ и $22,08 \pm 2,42 \text{ кг} / \text{м}^2$ соответственно; $p = 0,03$) (табл. 6).

Клинические симптомы поражения ВДП ($1,08 \pm 0,75$ и $0,86 \pm 0,83$ балла соответственно; $p = 0,046$) и легких ($3,63 \pm 0,86$ и $3,19 \pm 0,95$ балла соответственно; $p = 0,001$) при полисегментарной пневмонии были более выражены. Это сочеталось с такими объективными признаками, как увеличение ЧДД

Таблица 6
Сравнение показателей больных ВП легкого и тяжелого течения
Table 6
Comparison of parameters in patients with mild vs severe community-acquired pneumonia

| Показатель | Пневмония полисегментарная (n = 104), в т. ч. курильщики (n = 60) | | Пневмония очаговая (n = 117), в т. ч. курильщики (n = 66) | | Достоверность отличий показателей 2 групп, p |
|--|--|--------|--|--------|---|
| | M | S | M | S | |
| Период службы, дни | 156,99 | 101,93 | 201,19 | 128,65 | 0,005 |
| Возраст, годы | 19,75 | 1,63 | 20,19 | 2,03 | 0,080 |
| Срок вакцинации, дни | 74,54 | 99,09 | 85,50 | 145,84 | 0,520 |
| Интенсивность курения, сигарет в день | 10,50 | 5,57 | 10,94 | 5,09 | 0,646 |
| ИК, пачко-лет | 2,35 | 1,94 | 2,59 | 2,08 | 0,502 |
| Длительность болезни до госпитализации, дни | 8,29 | 10,37 | 7,52 | 7,67 | 0,530 |
| Симптомы пневмонии, баллы | 3,63 | 0,86 | 3,19 | 0,95 | 0,001 |
| Симптомы ОРВИ, баллы | 1,08 | 0,75 | 0,86 | 0,83 | 0,046 |
| Объективные симптомы, баллы | 8,91 | 2,35 | 7,56 | 2,34 | 0,001 |
| ИМТ | 21,30 | 2,86 | 22,08 | 2,42 | 0,030 |
| Артериальное давление, мм рт. ст.: | | | | | |
| систолическое | 113,27 | 9,33 | 114,07 | 9,35 | 0,537 |
| диастолическое | 70,44 | 6,99 | 72,30 | 7,08 | 0,060 |
| ЧСС в минуту | 79,93 | 10,95 | 77,00 | 11,26 | 0,060 |
| ЧДД в минуту | 17,80 | 1,70 | 17,03 | 1,61 | 0,001 |
| SatO ₂ , % | 96,87 | 1,93 | 97,51 | 1,03 | 0,005 |
| Длительность лечения, койко-дни | 24,26 | 11,14 | 18,62 | 4,96 | 0,001 |

Notes. M, mean; S, standard deviation of the mean; p, statistically significant difference.

Таблица 7
Определение возбудителей респираторных инфекций
в мазке из носоглотки методом
полимеразной цепной реакции
Table 7
Respiratory pathogens in nasopharyngeal smears using
PCR

| Возбудитель | Всего (n = 41) | 1-я группа (n = 33) | 2-я группа (n = 8) | p ₁₋₂ |
|---------------|-------------------|------------------------|-----------------------|------------------|
| PIV | 2 (4,9) | 2 (6,1) | 0 (0,0) | – |
| AV spp. | 2 (4,9) | 2 (6,1) | 0 (0,0) | – |
| RSV | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | – |
| C. pneumoniae | 16 (39,0) | 15 (45,5) | 1 (12,5) | 0,09 |
| M. pneumoniae | 7 (17,1) | 5 (15,2) | 2 (25,0) | 0,51 |
| S. pneumoniae | 20 (48,8) | 17 (51,5) | 3 (37,5) | 0,48 |

в минуту ($17,80 \pm 1,70$ и $17,03 \pm 1,61$ баллов соответственно; $p = 0,001$) и с более низкой SatO_2 ($96,87 \pm 1,93$ и $97,51 \pm 1,03$ % соответственно; $p = 0,005$). Продолжительность периода выздоровления больных тяжелой пневмонией составила $24,26 \pm 11,14$ дня, а при очаговой пневмонии – $18,62 \pm 4,96$ дня ($p = 0,001$). Установлена достоверная прямая корреляционная связь между объемом поражения легких и месяцем поступления в организованный коллектив (от 1-го до 12-го) ($r = 0,15$) и наличием болезней ВДП ($r = 0,15$), а также обратная связь со сроком пребывания в организованном коллективе ($r = -0,16$) и ИМТ ($r = -0,14$).

При исследовании секрета из носоглотки на наличие ДНК и РНК вирусных и бактериальных возбудителей респираторных инфекций у пациентов 1-й и 2-й групп отмечено носительство условно-патогенной микрофлоры *C. pneumoniae* (45,5 и 12,5 % соответственно; $p = 0,09$), *M. pneumoniae* (15,2 и 25,0 % соответственно; $p = 0,51$) и *S. pneumoniae* (51,5 и 37,5 % соответственно; $p = 0,48$) (табл. 7). PIV и AV spp. выделены у 6,1 % пациентов 1-й группы.

Микробиологическая характеристика возбудителей ВП, выделенных из мокроты больных, представлена на рис. 4. У вакцинированных пациентов в структуре возбудителей лидирующее место занимала *H. influenzae* (24,5 %), далее – *Streptococcus spp.*

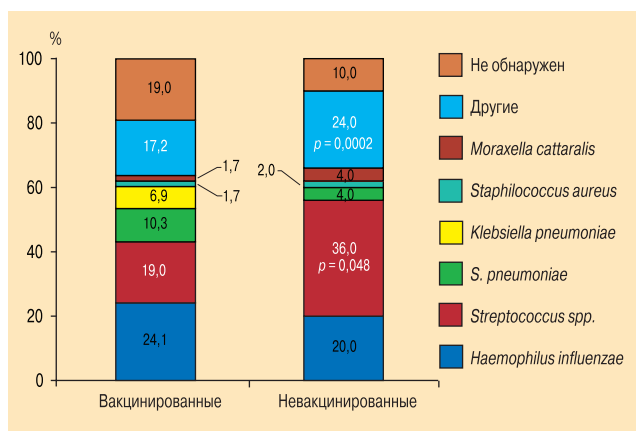


Рис. 4. Структура возбудителей, выделенных из мокроты больных при микробиологическом исследовании, %
Figure 4. Pneumonia pathogens according to sputum microbiological examination results, %

Таблица 8
Микробиологическое исследование мокроты, n (%)
Table 8
Sputum microbiological examination, n (%)

| Возбудитель | 1-я группа (58 образцов) | 2-я группа (50 образцов) | p ₁₋₂ |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------|
| H influenzae | 14 (24,1) | 10 (20,0) | 0,61 |
| Streptococcus spp. | 11 (19,0) | 18 (36,0) | 0,048 |
| S. pneumoniae | 6 (10,3) | 2 (4,0) | 0,22 |
| K. pneumoniae | 4 (6,9) | 0 (0,0) | – |
| S. aureus | 1 (1,7) | 1 (2,0) | 0,90 |
| M. catarrhalis | 1 (1,7) | 2 (4,0) | 0,46 |
| Другие | 10 (17,2) | 12 (24,0) | 0,0002 |
| Нет роста | 11 (19,0) | 5 (10,0) | 0,07 |

(19,0 %), *S. pneumoniae* – (10,3 %), *Klebsiella pneumoniae* (6,9 %), *S. aureus* – (1,7 %) и *Moraxella catarrhalis* – (1,7 %) (табл. 8).

У невакцинированных пациентов выявлялись *Streptococcus spp.* (36,0 %; $p = 0,048$), *H. influenzae* (20,4 %; $p = 0,61$), *S. pneumoniae* (4,0 %; $p = 0,22$), *M. catarrhalis* (4,0 %; $p = 0,46$), *S. aureus* – (2,0 %; $p = 0,90$). Таким образом, в обеих группах *S. pneumoniae* занимал 3-е место в структуре возбудителей ВП, тогда как *H. influenzae* и *Streptococcus spp.* сохраняли лидирующие позиции. Другие грамотрицательные возбудители чаще выявлялись у пациентов 2-й группы – 17,2 и 24,0 % соответственно ($p = 0,0002$). *K. pneumoniae* была обнаружена в образцах мокроты пациентов только 1-й группы.

Несмотря на то, что по данным микробиологического исследования мокроты у вакцинированных *S. pneumoniae* был выделен в 10,3 % случаев, антиген пневмококка в моче (*Binax NOW S. pneumoniae*, Alere Inc., США) обнаружен только в 2,9 % случаев, а у невакцинированных – в 4,1 и 1,4 % случаев соответственно.

Заключение

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

- факторами риска пневмонии у мужчин молодого возраста в организованных коллективах являются отсутствие вакцинации против пневмококка, низкие антропометрические показатели (ИМТ, масса тела и окружность грудной клетки), курение табака, болезни верхних дыхательных путей и повторные пневмонии до поступления на воинскую службу;
- риск пневмонии в первые 100 дней службы у невакцинированных мужчин составлял 6,96 (95%-ный ДИ – 3,39–14,58; $p < 0,001$) по сравнению с вакцинированными, а клинические проявления болезни были более тяжелыми;
- вакцинированные против пневмококка мужчины заболевают пневмонией преимущественно после 6 мес. нахождения в коллективе при наличии факторов риска пневмонии, а болезнь протекает более легко, чем у невакцинированных;
- носительство пневмококка широко распространено у мужчин в организованных коллективах,

что подтверждает необходимость профилактики пневмококковой инфекции;

- лидирующими возбудителями пневмонии у мужчин молодого возраста в организованных коллективах были гемофильная палочка, пиогенные стрептококки и пневмококк;
- частота пневмококковой пневмонии у мужчин в организованных коллективах составляет 2,9 % у вакцинированных и 1,4 % — у невакцинированных против пневмококка, что указывает на значительное снижение роли этого возбудителя пневмонии в условиях массовой вакцинации;
- у молодых мужчин, вакцинированных против пневмококка, при заболевании пневмонией сроки болезни в среднем сокращаются на 2,2 койко-дня.

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров.

There is no conflict of interest. The study was performed without any sponsorship.

Литература

1. Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Шурпик С.Л. Актуальные вопросы улучшения диагностики и профилактики вторичных пневмоний. *Военно-медицинский журнал*. 1989; 7: 35–38.
2. Шелепов А.М., Смагулов Н.К., Мухаметжанов А.М. Особенности адаптации военнослужащих срочной службы. *Военно-медицинский журнал*. 2012; 333 (9): 41–45.
3. Updated Recommendations for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Adults Using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbid. Mortal. Wkly Rep*. 2010; 59 (34): 1102–1106.
4. Ortqvist A., Hedlund J., Kalin M. Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and clinical features. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2005; 26: 563–574.
5. Kalin M., Ortqvist A., Almela M. et al. Prospective study of prognostic factors in community-acquired bacteremic pneumococcal disease in 5 countries. *J. Infect. Dis*. 2000; 182: 840–847.
6. Fang G.D., Fine M., Orloff J. et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* (Baltimore). 1990; 69: 307–316.
7. Bartlett J.G., Mundy L.M. Community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med*. 1995; 333: 1618–1624.
8. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. М.: РРО, МАКМАХ; 2010.
9. Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Малеев В.В. и др. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации. 3.1.2. Инфекции дыхательных путей. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями. Методические указания. МУ 3.1.2.3047-13. Издание официальное. М.; 2013.
10. Биличенко Т.Н., Аргунова А.Н., Антонова О.А. и др. Частота пневмококковой пневмонии у взрослых больных терапевтических стационаров на трех территориях Российской Федерации. *Пульмонология*. 2013; 4: 30–36.

11. Sinclair A., Xie X., Teltscher M., Dendukuri N. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. *J. Clin. Microbiol*. 2013; 51 (7): 2303–2310. DOI: 10.1128/JCM.00137-13.
12. Watt J.P., Moïsi J.C., Donaldson R.L.A. et al. Use of serology and urine antigen detection to estimate the proportion of adult community-acquired pneumonia attributable to Streptococcus pneumoniae. *Epidemiol. Infect*. 2010; 138: 1796–1803.
13. Лыткина И.Н., Михеева И.В. Организация иммунопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых, проживающих в учреждении соцзащиты. *Здравоохранение*. 2013; 1: 74–82.
14. Conaty S., Watson L., Dinnes J. et al. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic review of observational studies and comparison with results from randomized controlled trials. *Vaccine*. 2004; 22 (23–24): 3214–3224.
15. Mangtani P., Cutts F., Hall A.J. Efficacy of polysaccharide pneumococcal vaccine in adults in more developed countries: the state of the evidence. *Lancet Inf. Dis*. 2003; 3 (2): 71–78.

Поступила 08.09.15

УДК 616.24-002-055.1-053.8

References

1. Yakovlev V.N., Alekseev V.G., Shurpik C.L. Actual issues of improvement diagnosis and prevention of secondary pneumonias. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 1989; 7: 35–38 (in Russian).
2. Shelepov A.M., Smagulov N.K., Mukhametzhonov A.M. Adaptive features in conscript soldiers. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2012; 333 (9): 41–45 (in Russian).
3. Updated Recommendations for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Adults Using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbid. Mortal. Wkly Rep*. 2010; 59 (34): 1102–1106.
4. Ortqvist A., Hedlund J., Kalin M. Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and clinical features. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2005; 26: 563–574.
5. Kalin M., Ortqvist A., Almela M. et al. Prospective study of prognostic factors in community-acquired bacteremic pneumococcal disease in 5 countries. *J. Infect. Dis*. 2000; 182: 840–847.
6. Fang G.D., Fine M., Orloff J. et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* (Baltimore). 1990; 69: 307–316.
7. Bartlett J.G., Mundy L.M. Community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med*. 1995; 333: 1618–1624.
8. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. Community-acquired pneumonia in adults: clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention. Moscow: RRO, MAKMAC; 2010 (in Russian).
9. Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Maleev V.V. et al. Governmental Sanitary And Epidemiological Regulation In Russian Federation. 3.1.2. Respiratory Infections. Epidemiological Surveillance For Community-Acquired Pneumonia. Official operations manual. MU 3.1.2.3047-13. Moscow; 2013 (in Russian).
10. Bilichenko T.N., Argunova A.N., Antonova O.A. et al. Frequency of pneumococcal pneumonia in adults admitted

- to a therapeutic hospital at three regions of Russian Federation. *Pul'monologiya*. 2013; 4: 30–36 (in Russian).
11. Sinclair A., Xie X., Teltscher M., Dendukuri N. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51 (7): 2303–2310. DOI: 10.1128/JCM.00137-13.
 12. Watt J.P., Moisi J.C., Donaldson R.L.A. et al. Use of serology and urine antigen detection to estimate the proportion of adult community-acquired pneumonia attributable to *Streptococcus pneumoniae*. *Epidemiol. Infect.* 2010; 138: 1796–1803.
 13. Lytkina I.N., Mikheeva I.V. Organizing immune prevention of pneumococcal infection in adult nursing home residents. *Zdravookhranenie*. 2013; 1: 74–82 (in Russian).
 14. Conaty S., Watson L., Dinnes J. et al. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic review of observational studies and comparison with results from randomized controlled trials. *Vaccine*. 2004; 22 (23–24): 3214–3224.
 15. Mangtani P., Cutts F., Hall A.J. Efficacy of polysaccharide pneumococcal vaccine in adults in more developed coun-

tries: the state of the evidence. *Lancet Inf. Dis.* 2003; 3 (2): 71–78.

Received September 8, 2015
UDC 616.24-002-055.1-053.8

Информация об авторах

Райчева Марина Васильевна – старший врач-терапевт, начальник бронхологического кабинета пульмонологического отделения Главного военного клинического госпиталя внутренних войск Министерства внутренних дел России; тел.: (495) 524-89-89; e-mail: rmv23marina@mail.ru
Биличенко Татьяна Николаевна – д. м. н., зав. лабораторией клинической эпидемиологии ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; тел.: (495) 965-11-15, факс: (495) 465-52-64; e-mail: tbilichenko@yandex.ru
Чучалин Александр Григорьевич – д. м. н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; тел. / факс: (495) 465-52-64; e-mail: chuchalin@inbox.ru

Author information

Raycheva Marina Vasil'evna, Senior Therapist, Head of Bronchological unit, Pulmonology Department, State Central Army Clinical Hospital of Internal Security Forces, Ministry of Home Affairs of Russia; tel.: (495) 524-89-89; e-mail: rmv23marina@mail.ru
Bilichenko Tat'yana Nikolaevna, MD, Head of Laboratory of Clinical Epidemiology, Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 965-11-15, факс: (495) 465-52-64; e-mail: tbilichenko@yandex.ru
Chuchalin Aleksandr Grigor'evich, MD, Professor, Academician of Russian Science Academy, Director of Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel. / fax: (495) 465-52-64; e-mail: chuchalin@inbox.ru

Уважаемые читатели!

В журнале «Пульмонология» № 6 / 2015 в статье «Тромбоэмболия легочной артерии: клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (2014)» были допущены опечатки.

На стр. 650 в разделе «Антикоагулянты» следует читать: «Стандартная длительность АКТ составляет не менее 3 мес.».

На стр. 659 в разделе «ТЭЛА без шока и гипотензии (ТЭЛА среднего или низкого риска)» должно быть: «Нормотензивные больные, показатели которых отнесены к III и выше классу по PESI или ≥ 1 балла по sPESI, у которых при проведении ЭхоКГ, КТ-ангиографии либо кардиологического тропонинового теста (или всех этих методов) не выявлено отклонений от нормы, относятся к группе умеренного / низкого риска».

Приносим свои извинения.