

Клиническая характеристика внебольничной пневмонии у военнослужащих, вакцинированных пневмококковой вакциной

1 – ГБОУ ВПО "Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России", кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112;

2 – Филиал № 12 ФБУ "1602-й окружной военный клинический госпиталь" МО РФ: 416540, Астраханская обл., г. Знаменск, ул. Ленина, 31;

3 – ФБУ "1602-й окружной военный клинический госпиталь" МО РФ: 344064, Ростов-на-Дону, ул. Дачная, 10

T.G.Shapovalova, I.M.Borisov, P.E.Kraynyukov, M.M.Shashina, L.I.Lekareva

Clinical features of community-acquired pneumonia in servicemen after pneumococcal vaccination

Summary

The study involved 2,000 army conscripts with community-acquired pneumonia (CAP). Clinical and laboratory features of CAP were studied in 693 patients who had been previously vaccinated with polyvalent polysaccharide pneumococcal vaccine "Pneumo-23" (Aventis Pasteur SA, France) and in 1307 patients of the control group. The incidence of severe CAP in vaccinated patients was 2.2-fold and the incidence of moderate CAP was 1.2-fold lower compared to unvaccinated patients. On the contrary, a mild CAP prevalence was 1.3-fold higher in vaccinated patients. The vaccinated patients had complication rate twice as lower and more rapid resolution of clinical and radiological signs of CAP.

Key words: community-acquired pneumonia, servicemen, vaccination.

Резюме

В исследование были включены 2 000 больных внебольничной пневмонией (ВП) – военнослужащих по призыву. У 693 пациентов основной группы, ранее вакцинированных полисахаридной поливалентной пневмококковой вакциной "Пневмо-23" (Aventis Pasteur SA, Франция), и у 1 307 пациентов группы сравнения были изучены клинические, инструментальные и лабораторные закономерности течения ВП. Установлено, что частота встречаемости ВП тяжелого течения среди вакцинированных пациентов была в 2,2 раза, а среднетяжелого течения – в 1,2 раза ниже, по сравнению с невакцинированными пациентами. И напротив, пациентов с легким течением ВП было в 1,3 раза больше среди вакцинированных. Количество осложнений ВП у пациентов основной группы было в 2 раза меньше, чем в группе сравнения. У вакцинированных пациентов отмечалась более быстрая регрессия симптомов ВП, по сравнению с невакцинированными. Рентгенологическое разрешение ВП в основной группе наступало достоверно быстрее, чем в группе сравнения.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, военнослужащие, вакцинация.

Проблема диагностики и лечения внебольничной пневмонии (ВП) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных. Однако несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и доступность современных высокоэффективных антимикробных препаратов, ВП по-прежнему занимает ведущее место в структуре заболеваемости в Вооруженных Силах Российской Федерации (ВС РФ) среди лиц, проходящих военную службу по призыву. Самые высокие показатели заболеваемости ВП регистрируются в первом полугодии службы – в первую очередь, у солдат осеннего призыва – на фоне увеличения частоты острых респираторных инфекций [1–4].

С лечебно-профилактической целью с 2002 г. в некоторых частях ВС РФ проводилась иммунизация личного состава осенних призывов вакциной "Пневмо-23", что привело к снижению заболеваемости ВП в 2008 г. в 4,6–5,2 раза, по сравнению с 1998–2002 гг. [5, 6]. Было также отмечено уменьшение числа случаев ВП с тяжелым течением, количества осложнений у заболевших и в целом более благоприятное течение заболевания при его возникновении у вакцинированных военнослужащих [7]. Вместе с тем имеющиеся в литературе немногочисленные

данные об особенностях клинической картины ВП у военнослужащих, вакцинированных "Пневмо-23", неоднозначны. Неполно раскрыты клинические, инструментальные и лабораторные закономерности течения ВП среди этой категории пациентов.

Цель исследования – анализ особенностей клинического течения и исходов ВП у военнослужащих организованных воинских коллективов, вакцинированных пневмококковой вакциной.

Материалы и методы

В исследование были включены 2 000 больных ВП, мужчин, военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, госпитализированных в пульмонологическое отделение ФГУ "19-й военный госпиталь РВСН МО РФ" (г. Знаменск) в период с 1998 по 2008 гг. Возраст обследованных колебался от 18 до 22 лет (в среднем – $19,20 \pm 0,19$ года). Все пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу (ОГ) вошли 693 больных ВП, ранее вакцинированных полисахаридной поливалентной пневмококковой вакциной "Пневмо-23" (Aventis Pasteur SA, Франция). Сравнительную группу (СГ) составили 1 307 паци-

ентов, среди которых вакцинопрофилактика не проводилась. Вакцинация военнослужащих выполнялась однократно, в первые дни после прибытия в воинскую часть, в дозе по 0,5 мл внутримышечно одновременно с введением очищенного адсорбированного анатоксина дифтерийно-столбнячного.

В исследовании была использована классификация пневмонии, предложенная Европейским респираторным обществом в 1995 г., учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма больного [8, 9]. Критерием включения в исследование было наличие у пациентов клинико-рентгенологических симптомов ВП. В исследование не включались больные с сопутствующей патологией.

В процессе исследования были использованы общеклинические (общие анализы крови, мочи, мокроты, в т. ч. на микобактерии туберкулеза, бактериологический посев мокроты на микрофлору и ее чувствительность к антибиотикам дискодиффузионным методом) и биохимические методы (определение аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, фибриногена, С-реактивного белка, серомукоида, глюкозы и общего белка сыворотки крови). Инструментальные методы включали в себя электрокардиографию, рентгенографию или флюорографию органов грудной полости в прямой, левой и / или правой боковой проекции в динамике заболевания, УЗИ плевральных полостей, исследование функции внешнего дыхания. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц. У больных, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации (193 человек), дополнительно проводили мониторинг некоторых функций организма: артериального и центрального венозного давления, температуры тела, диуреза. Определяли газовый состав крови, электролиты (калий, натрий сыворотки крови), показатели свертывающей системы, белкового состава крови, выделительной функции почек.

Всем больным проводилась эмпирическая антибактериальная терапия амоксициллином, или цефалоспорином III поколения (цефтриаксон, цефотаксим), или азитромицином, или цефалоспорином в сочетании с макролидом. Выбор antimicrobного препарата, доза и путь введения (внутривенно, внутримышечно или перорально) зависели от тяжести течения ВП и соответствовали рекомендуемому в ВС РФ необходимому перечню диагностических исследований и подходов к антибактериальной терапии при ВП [10]. По показаниям назначались дезинтоксикационная инфузионная терапия, бромгексин, комплекс физиотерапевтических процедур и лечебной гимнастики.

Полученные данные были обработаны с помощью программ *Microsoft Office Excel 2007* и *Statistica 6.0*. Универсальный статистический пакет *Statistica 6.0* применялся для проверки гипотезы о равенстве средних для 2 данных из разных генеральных совокупностей с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента. Для сравнения процентных величин использовался критерий χ^2 .

Результаты и обсуждение

Характер жалоб больных, свидетельствовавших о наличии основных синдромов легочного воспаления, в исследуемых группах в целом был сходным. Вместе с тем частота обнаружения и выраженность отдельных жалоб различались. Так, жалобы на боли в грудной клетке, кровохарканье, озноб, одышку, головокружение, тошноту и мышечные боли чаще встречались в СГ и были более выраженными, чем у больных ОГ (табл. 1).

Пациентов с нормальной температурой в день поступления в стационар в ОГ было больше в 1,8 раза, по сравнению с СГ. Напротив, среди больных с лихорадкой высокая температура тела (39–40 °С) встречалась в 2,5 раза чаще, а чрезмерно высокая температура (> 40 °С) – в 1,8 раза чаще среди больных СГ. Кроме того, у непривитых пациентов чаще, чем в ОГ, обнаруживалась выраженная тахикардия (> 115 уд. / мин) и гипотония.

Физикальные симптомы ВП у невакцинированных больных также были более выраженными. Так, у них отчетливее выслушивались звучные мелкопузырчатые хрипы при аускультации над зоной пораженного легкого и крепитация, чаще регистрировались усиление голосового дрожания и бронхофония, шум трения плевры, при перкуссии обнаруживалась более высокая частота фокусов притупления перкуторного тона и большой по площади объем поражения легочной ткани (табл. 2).

Правосторонняя локализация очага воспаления легочной ткани обнаруживалась в 50,6 % в ОГ и 48,1 % в СГ; левосторонняя локализация – в 40 % и 40,2 % случаев соответственно. Воспалительный процесс в пределах 1 сегмента достоверно чаще встречался в ОГ ($p < 0,05$), в то время как поражение

Таблица 1
Симптомы ВП у обследованных больных

Жалобы	ОГ (n = 693)		СГ (n = 1 307)	
	абс.	%	абс.	%
Лихорадка	619	89,3	1231	94,2
Озноб	178	25,7	961	73,5*; $p = 0,000002$
Боль в грудной клетке	37	5,3	628	48,1*; $p = 0,0000001$
Кашель	693	100	1307	100
Влажный кашель	634	91,4	1161	88,8
Сухой кашель	59	8,5	146	11,2
Кровохарканье	31	4,5	137	10,5
Одышка	265	38,2	758	57,9*; $p = 0,044$
Слабость	497	71,7	1053	80,6
Головокружение	118	17,1	637	48,7*; $p = 0,00009$
Тошнота	41	5,9	423	32,4*; $p = 0,00001$
Мышечные боли	182	26,3	978	74,8*; $p = 0,000001$

Примечание: * – различие между показателями ОГ и СГ.

Таблица 2
Особенности физикальных симптомов ВП у больных ОГ и СГ при поступлении в стационар

Физикальные симптомы	ОГ (n = 693)		СГ (n = 1 307)		p
	абс.	%	абс.	%	
Мелкопузырчатые влажные хрипы	287	41,4	834	63,8*	0,028
Крепитация	63	6,1	179	15,6*	0,040
Патологическое бронхиальное дыхание	42	5,6	156	14,9	0,039
Шум трения плевры	14	2,2	47	3,5	
Усиленная бронхофония	31	4,4	158	12,8*	0,042

Примечание: * – здесь и в табл. 3 – различие между показателями ОГ и СГ.

легочной ткани сразу в нескольких сегментах, в т. ч. с вовлечением в патологический процесс всей доли, а также 2-стороннее поражение достоверно чаще диагностировались в СГ (табл. 3).

При бактериологическом исследовании мокроты положительные результаты были получены у 404 человек (58,3 %) в ОГ и у 886 (67,8 %) – в СГ. Так, у больных ОГ *Streptococcus pneumoniae* самостоятельно либо в сочетании с другими бактериями высеивался в 51,4 % случаев, тогда как у пациентов СГ – в 73,9 % ($p < 0,05$).

Для пациентов обеих групп были характерны лейкоцитоз со сдвигом влево и ускорение СОЭ. Среднее значение числа лейкоцитов периферической крови у больных ВП в обеих группах в 1-е сут. также достоверно отличались от контрольных значений. В то же время гиперлейкоцитоз ($> 20 \times 10^9 / л$) и выраженный палочкоядерный нейтрофилез ($> 20 %$) достоверно чаще обнаруживались у больных СГ (табл. 4).

Тяжелое течение ВП в ОГ было выявлено у 32 человек (4,6 %), в СГ – у 135 (10,3 %; $p < 0,05$). Осложнения ВП в ОГ были диагностированы у 173 больных (24,9 %), в СГ – у 628 (48,1 %; $p < 0,05$). В СГ на момент поступления ВП средней степени тяжести была диагностирована у 556 пациентов (42,5 %), а в ОГ – у 242 (34,9 %). В СГ течение ВП было легким у 616 человек (47,2 %), в то время как в ОГ – у 419 (60,5 %). Различия между группами по частоте ВП среднетяжелого и легкого течения были также статистически достоверными ($p < 0,05$).

Инфекционно-токсический шок (ИТШ) был диагностирован у 4,3 % больных ОГ и у 9,5 % больных СГ ($p < 0,05$), острая дыхательная недостаточность (ОДН) – у 24,7 % и у 47,9 % соответственно ($p < 0,05$). Наиболее частым осложнением ВП в обеих группах была ОДН (39,9 %), в т. ч. в сочетании с ИТШ и па-

Таблица 3
Количество пораженных сегментов у больных ВП по результатам рентгенологического исследования

Количество сегментов	ОГ (n = 693)		СГ (n = 1 307)		p
	абс.	%	абс.	%	
1	616	88,9	839	64,2*	0,045
2	69	9,9	365	27,9*	0,003
3	8	1,2	103	7,9*	0,026

Таблица 4
Показатели периферической крови у больных ВП при поступлении в стационар

Показатель	Контроль (n = 20)	ОГ (n = 693)	СГ (n = 1 307)
Лейкоциты, $л \times 10^9 / л$	6,55 ± 0,89	10,88 ± 1,19	11,74 ± 1,44**
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,42 ± 1,68	9,51 ± 1,41**	10,22 ± 2,35**
Сегментоядерные нейтрофилы, %	66,42 ± 3,11	61,35 ± 4,23	57,42 ± 4,54
Число незрелых форм лейкоцитов > 10 %	–	21,7 %	63,6 %***; $p = 0,000006$
Число незрелых форм лейкоцитов > 20 %	–	11,7 %	33,6 %***; $p = 0,001$
Наличие пикноза или гиперсегментоза ядра нейтрофилов, появление в цитоплазме токсической зернистости, вакуолизации, %	–	4,6	10,3
Лимфоциты	22,17 ± 2,43	15,42 ± 1,38*	11,51 ± 1,03*
СОЭ, мм / ч	5,82 ± 2,36	7,23 ± 2,11	6,37 ± 1,75

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (различие с показателями контрольной группы); *** – различие между показателями ОГ и СГ.

рапневмоническим плевритом. Другие варианты осложнений встречались значительно реже. Вместе с тем у пациентов СГ диагностировались и такие осложнения, как инфекционная легочная деструкция, экссудативный перикардит, инфекционно-токсический миокардит, острый гломерулонефрит, ДВС-синдром, отек легких. Все эти явления практически не встречались у вакцинированных больных.

Следует также отметить, что у 74 человек в СГ (11,8 %) было выявлено ≥ 3 осложнений ВП одновременно, в то время как в ОГ больных с 3 осложнениями было меньше – 14 человек (8,1 %; $p < 0,05$), а > 3 осложнений ВП ни у одного пациента ОГ выявлено не было. Больные с тяжелым течением ВП и осложнениями (≥ 3) были госпитализированы в палату интенсивной терапии отделения анестезиологии и реанимации. Средняя продолжительность лечения в палате интенсивной терапии этих пациентов составила в ОГ и СГ $23,0 \pm 1,1$ и $3,4 \pm 1,3$ дня соответственно.

Подходы к лечению больных ВП в обеих группах были общими и основывались на методических указаниях Главного военного медицинского управления Минобороны РФ 2003 г. [10]. Базисным лечением ВП в фазе разгара являлась эмпирическая этиотропная антимикробная терапия. Больные обеих групп в соответствии с указанными выше руководящими документами получали также патогенетическую, симптоматическую терапию, комплекс физиотерапевтических процедур и лечебной гимнастики. По показаниям назначались муколитики, жаропонижающие и противокашлевые препараты. В случаях, когда эмпирическая антимикробная терапия была эффективной, применяемый препарат не заменяли. При необходимости антибактериальная терапия корректировалась. Все больные находились в стационаре до полного клинико-рентгенологического разрешения ВП.

Таблица 5
Исходы ВП у обследованных больных

Показатель	ОГ (n = 693)		СГ (n = 1 307)	
	абс.	%	абс.	%
Полное клинико-рентгенологическое выздоровление в срок до 4 нед.	677	97,69	1 259	96,34
Выздоровление с остаточными изменениями (очаговый пневмосклероз, плевральные шварты) в срок до 4 нед.	4	0,57	9	0,68
Полное клинико-рентгенологическое выздоровление в срок > 4 нед.	5	0,73	15	1,12
Выздоровление с остаточными изменениями (очаговый пневмосклероз, плевральные шварты) в срок > 4 нед.	7	1,01	24	1,86
Всего	693	100,0	1 307	100,0

У вакцинированных пациентов регрессия ВП была более быстрой. Все основные клинические симптомы (лихорадка, общая слабость, кашель, боли в грудной клетке) и объективные признаки заболевания (укорочение перкуторного тона над зоной поражения легочной ткани, влажные мелкопузырчатые хрипы, крепитация) купировались у 47 % пациентов на 1 сут., у 31 % — на 2 сут. и у 22 % — на 3 сут. раньше. Рентгенологическое разрешение ВП у пациентов в ОГ наступало также достоверно быстрее, чем у больных в СГ ($14,2 \pm 1,2$ сут. и $17,7 \pm 1,3$ сут. соответственно; $p < 0,05$). Длительность пребывания в стационаре пациентов ОГ также значимо отличалась от аналогичного показателя в СГ ($18,1 \pm 1,7$ и $22,4 \pm 1,3$ сут. соответственно; $p < 0,05$).

Процентные показатели исходов ВП в исследуемых группах были разными, но не имели статистически достоверных различий (табл. 5).

Заключение

Частота встречаемости ВП тяжелого течения среди вакцинированных пациентов была в 2,2 раза, среднетяжелого течения — в 1,2 раза ниже, по сравнению с невакцинированными пациентами. Напротив, легкое течение ВП среди привитых больных встречалось в 1,3 раза чаще, чем среди непривитых. Количество осложнений ВП среди вакцинированных военнослужащих было в 2 раза меньше, чем в группе невакцинированных. Инфекционная легочная деструкция, экссудативный перикардит, инфекционно-токсический миокардит, острый гломерулонефрит, ДВС-синдром, отек легких в группе вакцинированных не были зарегистрированы.

У привитых пациентов регрессия симптомов ВП была более быстрой по сравнению с пациентами, которым вакцинация не проводилась. Все основные показатели клинического течения (кашель, боли в грудной клетке, лихорадка) и объективные признаки заболевания (укорочение перкуторного тона над зоной поражения легочной ткани и влажные мелко-

пузырчатые хрипы) почти у $1/2$ больных купировались на 1 сут., у $1/3$ — на 2 сут. и в 22 % случаев — на 3 сут. раньше. Рентгенологическое разрешение ВП у привитых пациентов наступало также достоверно быстрее, чем в группе непривитых.

Литература

1. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A. et al. Guidelines from the Infections Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin. Infect. Dis. 2000; 31: 347–382.
2. Мельниченко П.И. Эпидемиология и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих на современном этапе. В кн.: Мельниченко П.И. Пневмония у военнослужащих: Прил. к 324-му т. Воен.-мед. журн. М.; 2003. 7–14.
3. Жоголев С.Д., Огарков П.И., Мельниченко П.И. Эпидемиологический анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в войсках. Воен.-мед. журн. 2004; 325 (3): 16–21.
4. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. М.: ООО "Премьер МТ", "Наш город"; 2007.
5. Жоголев С.Д., Огарков П.И., Мельниченко П.И. Профилактика внебольничной пневмонии в воинских коллективах 23-валентной пневмококковой вакциной. Воен.-мед. журн. 2004; 325 (12): 35–43.
6. Беля Ф.М., Шевчук П.А., Рахчеев С.В. Опыт иммунопрофилактики внебольничной пневмонии в воинских коллективах. Воен.-мед. журн. 2009; 329 (12): 39–41.
7. Шепеленко А.Ф., Степанченко А.В., Воробец В.Г. Внебольничная пневмония у привитых вакциной "Пневмо-23": особенности клиники, диагностики и лечения. Воен.-мед. журн. 2008; 329 (9): 44–49.
8. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких. / Приказ МЗ РФ от 09.10.1998 г. № 300 / (Библиотека журн. "Качество мед. помощи" № 1 / 99 г.). М.: Грантъ; 1999.
9. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur. Respir. J. 2005; 26: 1138–1180.
10. Раков А.Л., Мельниченко П.И., Синопальников А.И., Морягин В.Д. (ред.). Указания по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии у военнослужащих. М.: РМ-Вести, 2003.

Информация об авторах

Шаповалова Татьяна Германовна – д. м. н., проф. кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО "Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России"; тел.: 8-927-105-84-99; e-mail: t.g.shapovalova@gmail.com
 Борисов Игорь Михайлович – к. м. н., начальник пульмонологического отделения Филиала № 12 ФБУ "1602-й ОВКГ" МО РФ; тел.: (85140) 2-27-62; e-mail: askbo@mail.ru
 Крайнюков Павел Евгеньевич – к. м. н., начальник ФБУ "1602-й ОВКГ" МО РФ; тел.: (863) 278-15-19; e-mail: krainukov68@mail.ru
 Шашина Марина Михайловна – к. м. н., доцент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО "Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России"; тел.: (845) 222-40-35; e-mail: maric56@mail.ru
 Лекарева Любовь Ивановна – к. м. н., ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО "Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России"; тел.: (987) 338-51-31

Поступила 01.03.11

© Коллектив авторов, 2012

УДК 616.24-002-057.36-085.371