

18278

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР
КНЕВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ им. акад. А. А. БОГОМОЛЬЦА

На правах рукописи

ШАТОХИНА О. П.

ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНЫХ
НЕБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ

(Инфекционные болезни — 759)

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



Киев, 1969 г.

МІНІСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕННЯ УРСР
КІЄВСЬКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНІ
МЕДИЦИНСЬКИЙ ІНСТИТУТ ім. акад. А. А. БОГОМОЛЦА

На правах рукопису

ШАТОХІНА О. П.

ДІАГНОСТИКА ПЕРВИЧНИХ
НЕБАКТЕРІАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ

(Інфекційні захворювання — 759)

А в т о р е ф е р а т

дисертації на соискание ученої ступені
кандидата медических наук

Київ, 1969 г.

Работа выполнена на кафедре инфекционных болезней (зав. — доктор медицинских наук профессор Сокол А. С.) Киевского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени акад. А. А. Богомольца (ректор — доцент Милько В. И.).

Научный руководитель: доктор медицинских наук профессор Сокол А. С.

Официальные оппоненты:

Член-корреспондент АМН СССР доктор медицинских наук профессор Богданов И. Л.

Доктор медицинских наук профессор Лихтенштейн Е. И.

Высшее учебное заведение, давшее отзыв о диссертации — Киевский институт усовершенствования врачей.

Автореферат разослан «*26*» *января* 1969 г.

Защита диссертации состоится «*6*» *марта* 1969 г.

на заседании совета Киевского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени академика А. А. Богомольца по адресу: г. Киев, ул. Зоологическая, 1, санитарно-гигиенический корпус, аудитория № 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь совета —
доктор медицинских наук

ХМЕЛЕВСКИЙ Ю. В.

В последние десятилетия значительно увеличился удельный вес вирусных пневмоний, а также пневмоний, возбудителями которых являются стафилококки, стрептококки, представители условно патогенной группы (кишечная палочка и др.) и различные комбинации этих микроорганизмов. Пневмококковые пневмонии в настоящее время встречаются гораздо реже по сравнению с предыдущими годами. Так, если в 1929—1936 гг. пневмококк выделялся из мокроты больных в 96—98%, то в последние годы его выделяют не более чем в 10% случаев (Я. Г. Эттингер, Я. И. Мазель, Л. К. Викторов, О. И. Земцова, 1932; Г. В. Выгодчиков, 1960; В. А. Петросян, М. Е. Черткова, М. И. Глушкова, 1964 и др.). При этом вирус гриппа, парагриппа, аденовирусы, микоплазма пневмонии, риккетсии, возбудитель орнитоза и другие возбудители вызывают заболевания у 20—30% больных пневмониями в межэпидемический период, а во время эпидемий респираторных инфекций — до 90% (Ф. Г. Эпштейн, 1959; М. Д. Тушинский с сотр., 1953; Е. С. Кетилладзе с сотрудн., 1959, 1963; Н. И. Морозкин, 1962, 1964; Р. С. Дрейзин, В. М. Жданов, 1962; Р. С. Дрейзин, 1965; Р. Ченок, 1963; Д. Блашкович, 1965; Н. М. Порубиновская, М. С. Захарова, М. А. Фурман, 1965, 1966; И. И. Терских, 1966; Э. М. Вихнович, С. В. Прозоровский, Л. Д. Князева, 1967 и др.).

Изменение этиологии пневмоний не могло не сказаться на их клинической картине. В связи с этим в литературе последних десятилетий появляется все больше сообщений о так называемых первичных атипичных пневмониях, известных еще с конца прошлого столетия под названием острый диффузный бронхолит, острая межуточная пневмония, первичная атипичная пневмония, острый пневмонит, бронхопневмония, инфлуэнциальная пневмония, диссеминированная очаговая пневмония, острая интерстициальная пневмония, доброкачественное бронхопульмональное воспаление и др.

В 1942 году комиссией по острым заболеваниям дыхательных путей было принято единое название этих пневмоний — «первичная атипичная пневмония вирусной этиологии», а также предложено использовать это название для обозначения клинического синдрома с первичным поражением легких у больных, при объективном обследовании которых выявлялись незначительные физикальные данные, не соответствовавшие более массивным изменениям в легких, определяемым рентгенологически.

Первичные атипичные пневмонии (ПАП) отличаются от пневмококковой пневмонии мало выраженной симптоматикой в начале заболевания, в результате чего пневмония у больных обнаруживается только рентгенологически. Течение их, как правило, доброкачественное, но длительное и вялое со склонностью к рецидивам и переходу в хроническую пневмонию. Лечение пенициллином и сульфаниламидными препаратами больных ПАП оказывается безуспешным и в легких больных, перенесших ПАП, остаются изменения, нередко приводящие к инвалидности (А. Reiman 1938; J. Dingle, 1943; В. Т. Штефко, 1944; Г. А. Петровский, 1945; М. Н. Воскресенский, 1947; М. Б. Коган, 1948; Т. С. Левит, 1949; А. С. Левинсон, 1949; Horsfall, 1955; Е. П. Работина, 1957; К. Endte, 1960; Н. В. Сергеев, 1962; М. Зерски, 1967 и др.).

Поиски истинного возбудителя ПАП привели к наиболее логичному заключению, что ПАП представляет собой синдром множественной этиологии и не только вирусной. У взрослых это наиболее часто связано с вирусом гриппа, парагриппа, аденовирусами, а также возбудителем орнитоза, риккетсиа-ми Бернета, агентом Eaton'a — микоплазмой пневмонии (И. И. Терских, 1955; J. Kingston, R. Chanock, M. Mufson, 1961).

Последний из названных выше возбудителей ПАП — микоплазма пневмонии, известная в литературе как агент Eaton'a, относилась к вирусам, однако с 1962 года, когда R. Chanock с сотр. получили культуру агента Eaton'a на искусственной питательной среде, стало ясно, что агент Eaton'a не может называться вирусом. Авторы этого открытия обнаружили значительное сходство выросшей культуры с семейством *Mycoplasmataceae* и предложили назвать агент Eaton'a микоплазмой пневмонии.

Микоплазма пневмонии является возбудителем острых заболеваний верхних дыхательных путей, а также вызывает пневмонии у больных в 20—30% в межэпидемический пери-

од, а во время вспышек респираторных инфекций даже до 80—95% (С. Ziu et al, 1957, 1959; М. Cook et al, 1960; J. Kingston et al, 1961; R. Chanock et al, 1962, 1963; Р. С. Дрейзин, 1966 и др.). По данным М. С. Захаровой, Н. М. Порубиновской, М. А. Фурман, 1965, 1966; Э. М. Вихнович, С. В. Прозоровского, Л. Д. Князевой, 1967, впервые проводивших исследования по выявлению микоплазменных пневмоний в СССР, последние составляют 8—10% всех пневмоний у взрослых больных.

Несмотря на большое количество работ, посвященных описанию клиники ПАП, дифференцировать их по этиологическому признаку на основании клинической картины, практически не представляется возможным. Мы провели целенаправленные исследования по выявлению небактериальных пневмоний и в первую очередь микоплазменных пневмоний, поскольку в г. Киеве они раньше не диагностировались. Конечной целью наших исследований являлось изучение клинической симптоматики пневмоний в зависимости от их этиологии для выявления возможных отличий.

На основании анамнеза болезни, эпидемиологического анамнеза, а также данных объективного и рентгенологического обследования, мы, предположив ту или иную этиологию пневмонии, окончательное подтверждение диагноза проводили путем специальных лабораторных исследований.

Под нашим наблюдением находилось 167 больных, в клинической картине которых на первом плане были изменения со стороны дыхательных путей. Все — взрослые, мужчины — 104, женщины — 63. В их числе оказалось 117 больных пневмониями и 50 острыми респираторными заболеваниями, вызванными вирусом гриппа (36), парагриппа (2), аденовирусом (1), риккетсиями Бернета (1), у 10 больных — недифференцированные респираторные заболевания верхних дыхательных путей.

Из специальных методов лабораторных исследований нами использована реакция связывания комплемента с антигеном микоплазмы пневмонии, которая по данным литературы является высоко специфической для подтверждения микоплазменной инфекции (R. Chanock et al., 1962, 1963; E. Jansson et al., 1964; J. Grayston et al., 1965 и др.). Забор крови у больных производился дважды в асептических условиях путем венепункции в начальном периоде заболевания и в периоде реконвалесценции. Сыворотка больных хранилась при температуре +4°C до 2 недель от момента забора крови, а

после использования их и в случае положительных результатов — в рефрижераторе при температуре -20°C .

Антиген микоплазмы пневмонии, представляющий собой взвесь микоплазмы пневмонии в физиологическом растворе, мы получали из Всесоюзного научно-исследовательского института ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи (г. Москва). В реакции использовали сухой или нативный комплемент — две полные единицы.

Методика постановки реакции связывания комплемента с антигеном микоплазмы пневмонии имеет некоторые отличия от общепринятых методик реакции связывания комплемента с другими антигенами, которые относятся к схеме титрования комплемента и связаны с особенностями антигена. Мы определяли титр антигена перед каждой постановкой реакции. С целью экономии антигена сыворотки больных вначале испытывали в разведении до 1:40, а в случае наличия задержки гемолиза в этом разведении повторно испытывали их в разведениях до 1:2056. Связывание комплемента в первых постановках реакции происходило при температуре -4°C , в последующих же при $+37^{\circ}\text{C}$, учитывая уменьшение антикомплементажности антигена при этих условиях. Учет реакции производили по гемолизу эритроцитов барана, определяя степень гемолиза по 4-х крестовой системе. Доказательным для микоплазменной этиологии пневмоний мы считали нарастание титра антител к микоплазме пневмонии, обнаруженных в реакции связывания комплемента, не менее, чем в четыре раза в динамике болезни.

Нами произведено 362 исследования сыворотки крови больных в реакции связывания комплемента с антигеном микоплазмы пневмонии, из них только у 3-х больных пневмонией она оказалась положительной. При первом исследовании в сыворотке крови 2-х больных антител к микоплазме пневмонии не было обнаружено, у 3-го из них выявлены в титре 1:10, при повторных же исследованиях сывороток этих больных выявлены антитела в разведениях 1:40, 1:80, 1:320. Кроме того обнаружены антитела к микоплазме пневмонии еще у 12 больных в титрах 1:20 и 1:10 в однократной пробе крови, которые, по-видимому, нужно отнести за счет ранее перенесенной инфекции, вызванной микоплазмой пневмонии, так как у остальных лиц антител к микоплазме пневмонии не было выявлено даже в низких титрах. У остальных больных пневмониями и 50 больных острыми респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей реакция связы-

вания компонента с антигеном микоплазмы пневмонии оказалась отрицательной.

По данным литературы специфические антитела к микоплазме пневмонии регулярно определяются у 85—90% больных с положительными реакциями холодной гемагглютинации с эритроцитами 0 (1) группы крови человека и агглютинации со стрептококком MG, несмотря на то, что они не являются специфичными для микоплазменных пневмоний. Надеясь с помощью этих реакций выделить большее количество микоплазменных пневмоний, мы испытывали сыворотки больных пневмониями и в этих реакциях, пользуясь методами, описанными в книге «Вирусные и риккетсиозные инфекции человека», 1955. Из 174 сывороток больных холодные агглютинины выявлены в диагностических титрах у 13 больных, в том числе у 6 больных пневмониями гриппозной этиологии и у 7 — бактериальной. Антитела к стрептококку MG в диагностических титрах выявлены у 10 больных пневмониями, из них у 1 больного микоплазменной пневмонией, у 2 — гриппозной этиологии, остальные бактериальной этиологии. Проведенные исследования позволили сделать заключение, что реакция холодной гемагглютинации с эритроцитами 0 (1) группы крови человека и агглютинации со стрептококком MG выпадают положительными у больных пневмониями различной этиологии, то есть эти реакции нельзя отнести к специфичным.

Для диагностики больных гриппозной, парагриппозной и аденовирусной этиологии из очага респираторных инфекций мы использовали наиболее быстрые методы их дифференциации, к которым относится метод люминесцентной микроскопии мазков-отпечатков слизистой носа, обработанных акридиновым оранжевым и специфическими флуоресцирующими сыворотками по методу Coops. При обработке препаратов акридиновым оранжевым в клетках слизистой носа мы обнаруживали включения, светящиеся красноватым или зеленоватым светом, пикноз или лизис ядер этих клеток, определяя таким образом наличие РНК и ДНК — содержащие вирусы. Дифференцировать же РНК — содержащие вирусы, а также получить подтверждение вирусной этиологии инфекции возможно при использовании флуоресцирующих сывороток — поливалентной гриппозной, парагриппозной и аденовирусной. Положительные результаты в пользу инфекций гриппозной, парагриппозной и аденовирусной этиологии при окраске препаратов акридиновым оранжевым мы получили у 14

больных пневмониями, из них у 5 в сочетании с методом Coons.

Наиболее достоверным в подтверждении заболеваний, вызываемых вирусом гриппа и парагриппа, является выделение вируса из материала больных, а также наличие прироста антител к этим вирусам в динамике болезни. Нам представилась возможность исследовать смывы из зева обследуемых больных, взятые в первые дни болезни, а также парные сыворотки, полученные от больных с интервалом в 5—7 дней после первого забора крови, в реакции торможения геммагглютинации, реакции связывания компонента с антигеном возбудителя орнитоза, риккетсий Провачека и Бернета в Киевском научно-исследовательском институте эпидемиологии, микробиологии и паразитологии.

В результате проведенных исследований нам удалось расшифровать гриппозную этиологию пневмоний у 23 и парагриппозную — у 3 больных пневмониями.

Орнитоз впервые в нашей клинике диагностирован в конце 1963 года. Предположив орнитозную этиологию пневмоний на основании эпидемиологического анамнеза, окончательное подтверждение орнитоза мы получили в реакции связывания компонента с орнитозным антигеном у 21 больного. Нарастание титра антител к возбудителю орнитоза в динамике болезни обнаружено у 19 больных, у которых диагностирован орнитоз. Титр антител 1:20, 1:40 в однократной пробе крови, полученной у 2 больных пневмонией, нами учитывался как положительный при наличии эпидемиологического анамнеза и положительной внутрикожной пробы с орнитозным аллергеном. Низкий титр антител у одного из больных можно объяснить исследованием крови, взятой в ранние сроки заболевания (первая неделя болезни), у другого же длительным лечением различными антибиотиками, в том числе и тетрациклинового ряда, до поступления в стационар (конец второй недели болезни).

Наконец, в группе небактериальных пневмоний имели место и риккетсиозные пневмонии, диагностированные у двух больных, с помощью реакции связывания компонента с антигеном риккетсий Провачека.

Специальные методы лабораторной диагностики позволили нам дифференцировать пневмонии небактериальной и бактериальной этиологии. Таким образом, в результате проведенных нами обследований небактериальная этиология пневмоний установлена у 44,5% больных, в том числе у

2,56% вызванных микоплазмой пневмонии, у 17,95% — возбудителем орнитоза, у 22,2% — вирусом гриппа и парагриппа, у 1,79% — риккетсиями Провачека. Среди них больные в возрасте 15—40 лет составляли 56,4%, остальные 43,6% были в возрасте 41—82 года. Бактериальные пневмонии составляют 55,5%.

Наши клинические наблюдения позволяют прийти к заключению, что в практике врача в настоящее время встречаются больные пневмониями не только бактериальной, но также довольно часто и вирусной, орнитозной, микоплазменной этиологии. Данные анамнеза больных пневмониями различной этиологии показывают, что им присущи многие общие симптомы, не позволяющие провести четкую дифференциацию по этиологическому признаку. Кроме изменений со стороны легких и обусловленных ими жалоб, от незначительного покашливания до выраженного мучительного кашля, на первый план в клинической картине выступают признаки общей интоксикации, нашедшие свое отражение в нарушениях функций нервной системы. Такими признаками являются: головная боль, головокружение, плохой сон, повышенная потливость, общая слабость, апатия, понижение аппетита и др. В зависимости от тяжести течения и этиологии заболевания эти нарушения проявляются не в одинаковой степени. Так, при гриппозной пневмонии в силу биологических особенностей вируса гриппа, обладающего выраженными токсигенными свойствами, интоксикация организма наиболее значительна. Именно при гриппозных пневмониях отмечалось наибольшее количество жалоб на интенсивную головную боль, головокружение, общую слабость и др. При орнитозных пневмониях интоксикация хотя и меньше, но также достаточно выражена, особенно у лиц пожилого возраста.

Предположить ту или иную этиологию пневмонии можно на основании эпидемиологического анамнеза. У большинства из диагностированных нами больных орнитозом был четкий эпидемиологический анамнез. Больные гриппозными пневмониями чаще поступали из очагов гриппозной инфекции. Источник инфекции у больных микоплазменными и риккетсиозными пневмониями выявить не удалось.

При объективном обследовании больных обнаруживаемые нами физикальные изменения могли служить как в пользу бактериальных, так и небактериальных пневмоний. Отличительной особенностью небактериальных пневмоний является степень выраженности этих изменений. Исключение

составляют больные микоплазменными пневмониями, у которых физикальная симптоматика также достаточно выражена, как и у больных бактериальными пневмониями.

При обследовании больных гриппозной, парагриппозной, орнитозной и риккетсиозной пневмониями выявляется лишь притупление легочного звука или ослабленное дыхание над очагом поражения легких. Влажные хрипы не выслушиваются или их бывает небольшое количество в той области, над которой при рентгенообследовании обнаруживаются значительно большие по размерам очаги воспаления. Редко имело место сочетание выявляемых перкуторно и аускультативно изменений над пневмоническим фокусом, свойственных пневмококковой пневмонии. У больных бактериальными пневмониями определяется при физикальном исследовании более «богатая» симптоматика. Так, притупление перкуторного звука наблюдалось у 60 из 65 больных, здесь же — ослабленное дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы, усиление звукопроводимости и др.

Анализ данных, выявленных при рентгенообследовании, показал, что как бактериальным, так и пневмониям небактериальной этиологии в большинстве свойственно очаговое поражение легочной ткани. Воспаление же интерстициальной ткани у больных пневмониями небактериальной этиологии имело место лишь в 1/3 случаев, часть таких пневмоний была диагностирована только рентгенологически.

Наши наблюдения над больными пневмониями различной этиологии показали, что данные клинического и рентгенологического обследования не позволяют распознать их этиологию. С этим в значительной мере связана поздняя диагностика пневмоний и поздняя госпитализация больных, что несомненно сказывается на течении и исходе заболеваний. Вероятно, в связи с недостаточной эффективностью лечения из-за сравнительно поздней диагностики орнитоза течение этого заболевания у наблюдаемых нами больных отличалось длительностью (25—60 дней) и тяжестью по сравнению с пневмониями другой этиологии. У 3-х из 21-го наблюдаемых нами больных орнитозом возникли рецидивы заболевания, обусловленные прежде всего недостатками лечения.

Терапия больных пневмониями различной этиологии включает комплекс средств специфического, патогенетического и симптоматического воздействия. В качестве средств специфической терапии у больных орнитозом мы отдаем предпочтение антибиотикам тетрациклинового ряда, к которым

по данным литературы, наиболее чувствителен возбудитель орнитоза. В числе методов патогенетического воздействия мы пользовались оксигенотерапией и средствами, обладающими десенсибилизирующими свойствами. В результате проводимых комплексных лечебных мероприятий у всех больных наступило клиническое выздоровление.

В Ы В О Д Ы

1. Первичным небактериальным пневмониям вирусной этиологии принадлежит значительное место в патологии человека. При целенаправленном обследовании 167 взрослых больных с острыми респираторными заболеваниями у 117 диагностированы пневмонии, в том числе у 44,5% небактериальные: у 2,56% — вызванные микоплазмой пневмонии, у 17,95% — возбудителем орнитоза, у 22,2% — вирусами гриппа и парагриппа или смешанной инфекцией и у 1,79% — риккетсиями Провачека. В числе выявленных небактериальных пневмоний впервые в городе Киеве описаны групповые заболевания пневмониями орнитозной этиологии (1963—1967 гг.) и пневмонии, вызванные микоплазмой пневмонии (1964—1967 гг.).

2. Дифференцировать пневмонии бактериальной и небактериальной природы на основании данных анамнеза болезни, клинического и рентгенологического обследования практически не представляется возможным. Существенное значение для предположения об этиологии первичных небактериальных пневмоний имеет эпидемиологический анамнез.

3. Окончательная этиологическая расшифровка небактериальных пневмоний возможна лишь при использовании специальных методов лабораторного исследования. В числе их сравнительно просты в выполнении и доступны каждой практической лаборатории: постановка реакции связывания компонента и торможения гемагглютинации с различными антигенами. Заслуживает внимания наиболее быстрый метод диагностики вирусных пневмоний с использованием люминесцентной микроскопии при обработке отпечатков слизистой носа акридиновым оранжевым и флуоресцирующими сыворотками по методу Coons.

4. При объективном исследовании больных пневмониями небактериальной этиологии выявляются несоответствие между данными клинического и рентгенологического обследований. Физикальная симптоматика при небактериальных пневмони-

ях более скудная по сравнению с рентгенологически выявляемым поражением ткани легких. Исключение составляют пневмонии, вызываемые микоплазмой пневмонии, при которых клиническая симптоматика достаточно выражена. Рентгенологически у больных бактериальными и небактериальными пневмониями выявлено поражение легочной ткани преимущественно очагового характера. Воспаление же интерстициальной ткани легких при пневмониях небактериальной этиологии выявлено лишь у 1/3 больных.

5. Высокий процент больных орнитозом — 17,95% — свидетельствует о значительном распространении этой инфекции в условиях г. Киева, что требует постоянной бдительности практических врачей в отношении диагностики орнитоза у больных пневмониями для проведения своевременного рационального лечения и специальных мер по ликвидации источников инфекции, в первую очередь больных голубей.

6. Этиологическая расшифровка небактериальных пневмоний является залогом своевременного проведения профилактических мероприятий и эффективного лечения. Последнее должно быть комплексным, включающим этиотропные, патогенетические и симптоматические средства. В качестве этиотропных средств при орнитозе практически себя полностью оправдывают антибиотики тетрациклинового ряда.

ОПУБЛИКОВАННЫЕ РАБОТЫ,

отражающие содержание диссертации

1. Клиническое течение орнитоза. «Врачебное дело», 1965, № 1.
2. Серологическая диагностика пневмонии Итона. «Этиология, эпидемиология и клиника инфекционных болезней». Материалы 2-й конференции молодых научных работников, Киев, 1967.
3. Изучение спорадического орнитоза в Киеве. «Этиология, эпидемиология и клиника инфекционных болезней». Материалы 2-й конференции молодых научных работников, Киев, 1967.

Б.Е. 05018 от 17.1—1969 г. Формат бумаги 60x84 1/16. Объем 0,75 п. л.
Заказ № 374. Тираж 250 экз.

Типография газетного издательства, г. Запорожье, пр. Ленина, 150а.

