

Особенности течения гриппа при сочетании с другими вирусами у детей

С. В. Николаева¹, Ю. Н. Хлыповка¹, Е. К. Шушакова¹, Н. А. Мешкова²,
Д. А. Хавкина³, П. В. Чухляев³, Т. А. Руженцова^{3,4}

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

⁴Филиал ЧУ ООВО «Медицинский университет „РЕАВИЗ“» в г. Москве

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить частоту и лабораторные особенности пневмоний у детей при сочетании гриппа с другими респираторными вирусами.

Материалы и методы. Обследовано 72 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет, госпитализированных в профильный стационар в 2017–2019 годах с выявленным гриппом А (72%) или В (28%). В основную группу вошли 36 пациентов, у которых было лабораторно подтверждено сочетание гриппа с другими респираторными вирусами, а в группу сравнения – 36 пациентов, у которых грипп был единственным обнаруженным возбудителем.

Результаты. Анализ частоты развития осложнений показал, что в основной группе пневмония развивалась достоверно чаще – у 22% (8 детей), а в группе сравнения – у 6% (2 детей), $p < 0,05$.

Выводы. 1) Сочетание гриппа с другими респираторными вирусами представляет собой фактор риска развития пневмонии у детей. 2) При пневмониях, развивающихся на фоне гриппа, в том числе при сочетании с другими респираторными вирусами, не отмечается существенных сдвигов по показателям клинического анализа крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: грипп, острая респираторная вирусная инфекция, острая респираторная инфекция, пневмония, сочетанная этиология.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of influenza's course in combination with other viruses in children

S. V. Nikolaeva¹, Yu. N. Khlypovka¹, E. K. Shushakova¹, N. A. Meshkova²,
D. A. Khavkina³, P. V. Chukhliayev³, T. A. Ruzhentsova^{3,4}

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

³Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology n.a. G. N. Gabrichevsky, Moscow, Russia

⁴Moscow Medical University 'REAVIZ', Moscow, Russia

SUMMARY

The objective. To evaluate the frequency and laboratory characteristics of pneumonia in children when influenza is combined with other respiratory viruses.

Materials and methods. We examined 72 children aged 1 month to 17 years who were hospitalized in a specialized hospital in 2017–2019 with influenza type A (72%) or B (28%). The main group included 36 patients who had a laboratory-confirmed combination of influenza with other respiratory viruses, and the comparison group included 36 cases in which influenza was the only pathogen detected.

Results. The analysis of the frequency of complications showed that in the main group, pneumonia developed significantly more often – in 22% (8 children), and in the comparison group – in 6% (2 children), $p < 0.05$.

Conclusions. 1) The combination of influenza with other respiratory viruses is a risk factor for the development of pneumonia in children. 2) There are no significant changes in the indicators of clinical blood analysis in pneumonia developing against the background of influenza, including in combination with other respiratory viruses.

KEY WORDS: influenza, acute respiratory viral infection, acute respiratory infection, pneumonia, combined etiology.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Острые респираторные инфекции (ОРИ) на сегодняшний день по-прежнему остаются наиболее распространенной патологией во всех возрастных группах. Несмотря на большое число случаев легкого течения, еще до распространения новой коронавирусной инфекции было известно, что респираторные инфекции нередко приводят к развитию различных осложнений, формированию соматической патологии или обострению уже имеющихся у пациента хронических заболеваний

[1, 2]. Исследования показали, что вероятность обострения ишемической болезни сердца при развитии ОРИ возрастает примерно в пять раз [2–5]. В публикациях было особо подчеркнуто, что формирование острого инфаркта миокарда возможно не только в пожилом возрасте, но и у молодых. Очевидно, что потери здоровья населения от ОРИ велики. По оплатам больничных листов, расходам на необходимую диагностику и лечение, потерям, связанным с отсутствием сотрудника

на рабочем месте, подсчитанный экономический ущерб для РФ за 2019 год составил 518 миллиардов рублей¹.

Несмотря на постоянное развитие медицинских технологий, внедрение в практику новых препаратов, вопросы диагностики и терапии респираторных инфекций разработаны все еще недостаточно. Эти проблемы ярко подчеркнула пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом *SARS-CoV-2*. Отсутствие эффективных схем терапии и профилактики привело к значительному числу осложнений и летальных исходов от COVID-19 во многих странах мира.

До пандемии среди циркулирующих возбудителей респираторных инфекций основным лидером по частоте развития осложнений и летальных исходов в течение многих лет был грипп [6, 7]. Именно с ним было связано большинство случаев респираторного дистресс-синдрома у взрослых, шоковых состояний, миокардитов, поражений головного мозга. Дополнительные обследования детей и подростков с устойчивыми проявлениями слабости, вялости, утомляемости, сердцебиений после завершения курса лечения нередко выявляют признаки воспалительных изменений в сердечной мышце [7]. Однако для подтверждения диагноза нередко требуются высокотехнологичные методы, в том числе магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием гадолинием, что труднодоступно для многих территорий РФ. В течение многих лет было известно, что присоединение других возбудителей сопровождается риском более длительного и более тяжелого течения. Это может происходить как в результате суммирования вирусной нагрузки и одновременного поражения разных отделов дыхательных путей, так и вследствие сложностей подбора эффективной терапии. Заражение может происходить одновременно двумя и более возбудителями. Присоединение другого инфекционного агента может произойти в любом периоде заболевания, наибольший риск имеется у пациентов, длительно пребывающих в стационаре.

Проведенное исследование среди 2388 госпитализированных детей в Москве в 2017–2019 годах показало, что в структуре ОРИ с расшифрованной этиологией частота сочетания возбудителей составляет 25,1% [8]. Наиболее часто встречающимся возбудителем был риновирус (41,5%).

Особенности течения ОРИ сочетанной этиологии требуют оценки с целью выявления факторов, ассоциированных с развитием осложнений для целенаправленной диагностики и активной упреждающей терапии в выделенных группах риска.

Цель исследования: оценить частоту и лабораторные особенности пневмоний у детей при сочетании гриппа с другими респираторными вирусами.

Материалы и методы

Обследовано 72 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет, госпитализированных в профильный стационар в 2017–2019 годах с выявленным гриппом А (72%) или В (28%). Лабораторную диагностику для уточнения этиологии проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции на наличие РНК гриппа А и В, риновируса, парагриппа, респираторно-

синцитиального вируса, аденовируса, бокавируса, метапневмовируса, сезонного коронавируса. Бактериальную этиологию исключали с помощью стандартного бактериологического метода с посевом мокроты и (или) мазков из носа и зева.

В основную группу вошли 36 пациентов, у которых было лабораторно подтверждено сочетание гриппа с другими респираторными вирусами. Наиболее часто выявляли сочетание гриппа А с респираторно-синцитиальным вирусом (12 детей), реже – с коронавирусом (7 детей), с риновирусом (3 случая), бокавирусом, парагриппом и аденовирусом (по 1 случаю). Сочетание гриппа типа В с респираторно-синцитиальным вирусом зарегистрировали у 5 пациентов, с риновирусом – у 4, с парагриппом – у 2.

В группу сравнения включали тех, у кого других возбудителей выявлено не было. Эти пациенты были набраны из детей, поступающих в стационар в те же сроки.

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, срокам поступления в стационар. Все дети получали терапию в соответствии с имеющимися стандартами лечения [9].

От родителей и подростков старше 14 лет были получены информированные согласия на использование обезличенных данных историй болезней в научных целях и в публикациях.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 12. Достоверность определяли с помощью Z-критерия, достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В целом клиническая симптоматика в основной группе и в группе сравнения не различалась: основными симптомами были лихорадка, кашель, вначале сухой, позднее – влажный, заложенность и водянистые выделения из носа, першение и боли в горле, при пневмонии – повышение частоты дыхательных движений. При осмотре выявляли во всех случаях признаки фарингита, аускультативно – дыхание пуэрильное, везикулярное или жесткое, при развитии пневмонии – с очаговой симптоматикой (участками ослабления дыхания, крепитирующих и влажных хрипов). Анализ частоты развития осложнений показал, что в основной группе пневмония развивалась достоверно чаще: у 22% (8 детей), а в группе сравнения – у 6% (2 детей); $p < 0,05$. У пациентов, имеющих признаки пневмонии, было обнаружено сочетание вируса гриппа А с респираторно-синцитиальным (3 случая), с риновирусом (2 случая), бокавирусом (1 случай), а сочетание вируса гриппа В – с вирусом парагриппа и с респираторно-синцитиальным вирусом. В группе сравнения пневмония была обусловлена вирусами гриппа А (1 случай) и В (еще 1 случай). Таким образом, частота развития пневмоний на фоне гриппа А и В была сходной (13 и 15% соответственно).

По частоте развития пневмоний, в зависимости от выявленного сочетания возбудителей, достоверных различий выявлено не было. Однако обращает на себя внимание отсутствие пневмоний у пациентов с сочетанием сезонной коронавирусной инфекции и гриппа наряду с весьма высокой частотой развития осложнения при

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2020. 299 с.

сочетании с респираторно-синцитиальной инфекцией, вирусом парагриппа и риновирусом.

При оценке результатов клинического анализа крови было отмечено отсутствие лейкоцитоза у всех пациентов. Повышение СОЭ регистрировали у 19 (26%) детей, относительный лимфоцитоз – у 17 (24%), относительную лимфопению – у 3 (4%), моноцитоз – у 21 (29%), сдвиг лейкоцитарной формулы влево – у 25 (35%). Достоверных различий между сравниваемыми группами выявлено не было. У детей с развитием пневмоний также не отмечалось существенных отличий по результатам клинического анализа крови. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево наблюдали с первых по четвертые сутки заболевания, с пятых суток, на фоне значительного улучшения состояния, у этих пациентов отмечали нарастание лимфоцитоза. Моноцитоз сохранялся более длительно, на протяжении всего периода госпитализации. Возможно, при увеличении числа пациентов в сравниваемых группах по рассматриваемым показателям будут получены достоверные различия, которые могут подчеркнуть те или иные тенденции по уровням показателей.

На фоне терапии у всех пациентов было достигнуто улучшение, затем – выздоровление.

Таким образом, результаты исследования показали достоверно более высокую частоту пневмоний при сочетании вируса гриппа с другими респираторными вирусами: наиболее часто с респираторно-синцитиальным вирусом, реже – с риновирусом и другими. Оценка клинической симптоматики не выявила каких-либо отличительных особенностей при сочетанной этиологии и при развитии пневмонии, за исключением повышения частоты дыхательных движений. В то же время для клинической повседневной практики крайне важно, что развитие пневмоний при гриппе и сочетании гриппа с другими респираторными вирусами не сопровождается лейкоцитозом, повышением СОЭ. При этом диагностическими признаками, безусловно, могут быть повышение частоты дыхательных движений, асимметрия аускультативной симптоматики и типичные аускультативные и перкуторные признаки.

Выводы

1. Сочетание гриппа с другими респираторными вирусами представляет собой фактор риска развития пневмонии у детей.
2. При пневмониях, развивающихся на фоне гриппа, в том числе при сочетании с другими респираторными вирусами, не отмечается существенных сдвигов по показателям клинического анализа крови.

Список литературы / References

1. Руженцова Т.А., Горелов А.В. Значение острых респираторных вирусных инфекций в развитии хронической патологии сердца у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012; 3: 42–46.
Ruzhentsova T.A., Gorelov A.V. The importance of acute respiratory viral infections in the development of chronic heart disease in children. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2012; 3: 42–46.
2. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Руженцова Т.А., Семенов Т.А., Ойноккина О.Ш., Воевода М.И., Небиеридзе Д.В., Кукушкин С.К. Ведение пациентов с острыми респираторными инфекциями на фоне хронической сердечно-сосудистой патологии. Клинические рекомендации 2020. Академия медицины и спорта. 2020; 1 (1): 45–85.
Gorelov A.V., Ploskireva A.A., Ruzhentsova T.A., Semenenko T.A., Oynokkina O.Sh., Voevoda M.I., Nebieridze D.V., Kukushkin S.K. Management of patients with acute respiratory infections on the background of chronic cardiovascular pathology. *Clinical Guidelines 2020. Academy of Medicine and Sports*. 2020; 1 (1): 45–85.
3. Triggering of acute myocardial infarction by respiratory infection. L. Ruane [et al.]. *Intern Med J*. 2017; 47 (5): 522–529.
4. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. JC Kwong [et al.]. *N Engl J Med*. 2018; 378 (4): 345–353.
5. Barnes M. Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies. M Barnes [et al.]. *Heart*. 2015; 101 (21): 1738–47.
6. Influenza infection in intensive cardiac care unit patients. K Ciurasczkiewicz [et al.]. *Pol. Merkurius Lekarski*. 2014; 36 (213): 203–5.
7. Абдрашитов Д.Р., Руженцова Т.А. Особенности поражений миокарда при гриппе у детей. В сборнике: Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Материалы XI Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием. 2019; 238–239.
Abdrashitov D.R., Ruzhentsova T.A. Features of myocardial lesions in children with influenza. In the collection: *Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats. Materials of the XI Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases with international participation*. 2019; 238–239.
8. Николаева С.В., Усенко Д.В., Хлыповка Ю.Н., Шабалина С.В., Горелов А.В. Респираторные инфекции сочетанной этиологии в клинической практике педиатра. Медицинский совет. 2021; (1): 78–82. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-78-82.
Nikolaeva S.V., Usenko D.V., Khlypovka Yu.N., Shabalina S.V., Gorelov A.V. Respiratory infections of combined etiology in the clinical practice of a pediatrician. *Medical Advice*. 2021; (1): 78–82. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-78-82.
9. Грипп у детей. Клинические рекомендации. 2017. [Электронный ресурс]. URL: https://docviewer.yandex.ru/view/882083866/?page=3&* (дата обращения: 24.05.2021).
Influenza in children. *Clinical Guidelines*. 2017. [Electronic resource]. URL: https://docviewer.yandex.ru/view/882083866/?page=3&* (date accessed: 24.05.2021).

Статья поступила / Received 28.05.2021

Получена после рецензирования / Revised 15.06.2021

Принята к публикации / Accepted 20.06.2021

Сведения об авторах

Николаева Светлана Викторовна, к.м.н., с.н.с. клинического отдела инфекционной патологии¹. E-mail: nikolaeva008@list.ru. ORCID: 0000-0003-3880-8112

Хлыповка Юлия Николаевна, к.м.н., м.н.с. клинического отдела инфекционной патологии¹. E-mail: ve-stu@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4821-676X

Шушакова Екатерина Константиновна, м.н.с. клинического отдела инфекционной патологии¹. E-mail: ketflu@bk.ru. ORCID: 0000-0003-2619-9110

Мешкова Наталья Андреевна, студентка III курса Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова². E-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3904-7108

Хавкина Дарья Александровна, м.н.с. клинического отдела, врач клинко-диагностического центра³. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

Чухляев Павел Владимирович, м.н.с. научного клинко-диагностического отдела, врач клинко-диагностического центра³. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Руженцова Татьяна Александровна, д.м.н., проф., зам. директора по клинической работе⁴, зав. кафедрой внутренних болезней⁴. E-mail: rzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

⁴Филиал ЧУ ООВО «Медицинский университет „РЕАВИЗ“» в г. Москве

Автор для переписки: Николаева Светлана Викторовна. E-mail: nikolaeva008@list.ru.

Для цитирования: Николаева С.В., Хлыповка Ю.Н., Шушакова Е.К., Мешкова Н.А., Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Руженцова Т.А. Особенности течения гриппа при сочетании с другими вирусами у детей. *Медицинский алфавит*. 2021; (32): 7–9. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-32-7-9>.

About authors

Nikolaeva Svetlana V., PhD Med, senior researcher at Clinical Dept of Infectious Pathology¹. E-mail: nikolaeva008@list.ru. ORCID: 0000-0003-3880-8112

Khlypovka Yuliya N., PhD Med, junior researcher at Clinical Dept of Infectious Pathology¹. E-mail: ve-stu@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4821-676X

Shushakova Ekaterina K., junior researcher at Clinical Dept of Infectious Pathology¹. E-mail: ketflu@bk.ru. ORCID: 0000-0003-2619-9110

Meshkova Natalia A., student of 3th year of Faculty 'Clinical Institute of Children's Health n.a. N.F. Filatov'². E-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3904-7108

Havkina Daria A., junior researcher at Clinical Dept, physician of Clinical and Diagnostic Centre³. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

Chukhlaev Pavel V., junior researcher at Scientific Clinical and Diagnostic Dept, physician of Clinical and Diagnostic Centre³. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Ruzhentsova Tatiana A., DM Sci (habil.), professor, deputy director for clinical work⁴, head of Dept of Internal Medicine⁴. E-mail: rzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

³Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology n.a. G.N. Gabrichevsky, Moscow, Russia

⁴Moscow Medical University 'REAVIZ', Moscow, Russia

Corresponding author: Nikolaeva Svetlana V. E-mail: nikolaeva008@list.ru.

For citation: Nikolaeva S.V., Khlypovka Yu. N., Shushakova E.K., Meshkova N.A., Havkina D.A., Chukhlaev P.V., Ruzhentsova T.A. Features of influenza's course in combination with other viruses in children. *Medical alphabet*. 2021; (32):7–9. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-32-7-9>