

© БЕЛОКРИНИЦКАЯ Т.Е., ШАПОВАЛОВ К.Г., ЛАРЁВА Н.В.,  
ПАРХОМЕНКО Ю.В., ЛИГА В.Ф., ХАВЕНЬ Т.В., ЮРКОВА Т.С., ОРЛОВА  
М.В., ЛАПА С.Э.

## **ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ТЯЖЕЛЫМИ ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ГРИППА А/Н1N1 И СЕЗОННОГО ГРИППА**

Т.Е. Белокриницкая, К.Г.Шаповалов, Н.В.Ларёва, Ю.В.Пархоменко, В.Ф.  
Лига, Т.В. Хавень, Т.С. Юркова, М.В.Орлова, С.Э.Лапа

Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф.  
А.В. Говорин; кафедра акушерства и гинекологии; зав. – д.м.н., проф. Т.Е.  
Белокриницкая; кафедра анестезиологии и реанимации, зав. – д.м.н. К.Г.  
Шаповалов; кафедра терапии ФПК – зав. д.м.н. Н.В. Ларёва; кафедра  
госпитальной терапии – зав. д.м.н., проф. Ю.В. Пархоменко; Министерство  
Здравоохранения Забайкальского края, председатель – Б.П. Сормолотов;  
Краевая клиническая больница, г.Чита, гл. врач – И.Д. Лиханов;  
Территориальное управление Федеральной службы по надзору в сфере  
защиты прав потребителей и благополучия человека по Забайкальскому  
краю, руководитель – В.И. Пинтусов.

***Резюме.** В статье представлен опыт ведения беременных женщин с  
тяжелыми и осложненными формами гриппа А/ Н1N109 и сезонного гриппа  
в условиях эпидемии в Забайкальском крае осенью 2009 года.*

***Ключевые слова:** беременность, интенсивная терапия, грипп А/Н1N109,  
сезонный грипп.*

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., проф., заведующая кафедрой  
акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов  
Читинской государственной медицинской академии; e-mail:  
[tanbell@rambler.ru](mailto:tanbell@rambler.ru), тел. 8(924)4763225.

Шаповалов Константин Геннадьевич – д.м.н., заведующий кафедрой  
анестезиологии и реаниматологии Читинской государственной медицинской  
академии; e-mail: [tanbell@rambler.ru](mailto:tanbell@rambler.ru).

Ларёва Наталья Викторовна – д.м.н., заведующая кафедрой терапии ФПК Читинской государственной медицинской академии; e-mail: [tanbell@rambler.ru](mailto:tanbell@rambler.ru).

С начала октября 2009 года в Забайкальском крае отмечено превышение порогового уровня заболеваемости населения гриппом А/Н1N109 и сезонным гриппом, что явилось свидетельством эпидемического подъема заболеваемости. В течение последующих 4 недель число больных с гриппом А/Н1N109 и сезонным гриппом стремительно возрастало, что привело к превышению эпидемического порога в 8,6 раза. В разгар эпидемии увеличилось число осложнений гриппа в виде тяжелых вирусно-бактериальных пневмоний, появились летальные исходы.

За 6 недель эпидемии гриппа в Забайкалье удельный вес заболевших достиг 6% от общей численности населения. Анализ статистических данных показал, что группой высокого риска по развитию тяжёлых осложненных форм гриппа являются беременные и женщины, находящиеся в послеродовом периоде. В разгар эпидемии максимальный показатель ежедневного темпа прироста заболеваемости среди взрослых составил 67%, а среди беременных – достиг 111,4%. В целом на пике эпидемии заболели 14,1% от всех состоящих на диспансерном учете беременных, что существенно превысило аналогичные показатели в других группах населения (дети, подростки, взрослые). По нашим предварительным данным, у 12,1% беременных грипп А и сезонный грипп протекали с осложнениями, у 4,9% – развились средне-тяжелые и тяжелые вирусно-бактериальные пневмонии. Заболевание закончилось летальными исходами у 0,3% беременных и родильниц.

Среди разного рода проблем, с которыми столкнулись медицинские работники Забайкальского края в условиях эпидемии гриппа А/Н1N1 09 и сезонного гриппа, одной из основных было отсутствие протоколов и

алгоритмов лечебной и акушерской тактики при тяжелых формах инфекционного процесса и вызванных им осложнений у беременных.

В настоящей публикации мы обобщили полученный опыт ведения беременных с тяжелыми формами гриппа и его осложнений в виде пневмоний.

В целом при гриппе госпитализация показана больным с тяжёлым и средней тяжести течением инфекции, а в период эпидемии – всем беременным с выраженным синдромом интоксикации. При подозрении на развитие осложнений гриппа или выявлении пневмонии госпитализация беременных обязательна, независимо от её тяжести, поскольку в большинстве случаев дальнейшее течение процесса стремительно.

Беременные с тяжелыми формами гриппа, в том числе с тяжелым течением пневмонии, должны помещаться в отделения анестезиологии и реанимации, блоки интенсивной терапии, персонал которых подготовлен к оказанию высококвалифицированной помощи: искусственной вентиляции легких, легочно-сердечной реанимации, санационной фибробронхоскопии и оснащен современной аппаратурой для проведения респираторной поддержки и комплексного мониторинга. Наблюдение и лечение этой категории пациенток осуществляют совместно врачи-реаниматологи, терапевты (пульмонологи), акушеры-гинекологи и инфекционисты.

Принципиальная схема комплексной терапии осложненных форм гриппа включает этиотропное лечение противовирусными препаратами, антибактериальные средства, респираторную и нутритивную поддержку, коррекцию полиорганных нарушений.

*Этиотропная терапия.* Противовирусные препараты показаны всем заболевшим беременным и женщинам в течение послеродового (постабортного) периода с подозреваемым или подтверждённым гриппом. Курс антивирусной терапии должен быть не менее 5 дней. При назначении противовирусных препаратов кормящим женщинам вопрос о продолжении

грудного вскармливания решается индивидуально, с учетом тяжести состояния матери. Рекомендуемые дозы препаратов представлены в табл. 1.

При проведении противовирусной терапии следует учитывать следующие правила.

1. Лечение должно быть начато как можно раньше: *в течение 48 часов от начала заболевания*, что в большей степени обеспечивает выздоровление.

2. При лечении *не следует ожидать лабораторного подтверждения гриппа*, поскольку это задержит начало терапии, а отрицательный экспресс-тест на грипп не опровергает диагноз гриппа. Следует помнить, что чувствительность к экспресс-тестам составляет 10-70 %.

3. Беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания противовирусные препараты необходимо назначать и в более поздние сроки. При отсутствии осельтамивира (тамифлю) или невозможности его применения по какой-либо причине можно использовать занамивир (реленза).

4. При отсутствии осельтамивира (тамифлю), занамивира (релензы) или невозможности их применения по какой-либо причине (отсутствие препаратов, рвота, диарея) допустимо применение 0,04% раствора панавира по 5,0 мл в/в 2 инъекции через 24 часа. Эти препараты по уровню безопасности относятся к категории "С" (клинические исследования для оценки безопасности применения данных препаратов для беременных и кормящих женщин не были проведены). В связи с тем, что беременным и кормящим женщинам с подозреваемым или подтвержденным гриппом необходимо максимально быстро начать противовирусную терапию, возможные преимущества от их применения превышают потенциальный риск для плода или грудного ребенка. При назначении терапии должно быть получено письменное информированное согласие пациентки на лечение.

Неотъемлемым аспектом комплексного лечения пневмоний у больных с осложненными формами гриппа является *антибактериальная терапия*. От правильности выбора антибактериального препарата во многом зависит

клиническое течение заболевания и его прогноз. При постановке диагноза пневмония, согласно существующим международным рекомендациям, антибактериальная терапия должна быть начата в течение ближайших четырех часов, у тяжелых больных способ введения антибиотиков – внутривенный.

Вторичная вирусно-бактериальная пневмония, которая развивается к концу 1-й недели от начала заболевания гриппом, наиболее часто ассоциирована с *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. В этой ситуации предпочтительнее использовать следующие сочетания антибиотиков: цефалоспорин III поколения ± макролид или защищенный аминопенициллин ± макролид (дозы представлены в табл. 2).

Наиболее вероятными возбудителями третичной бактериальной пневмонии, которая развивается на 2-й неделе от начала заболевания гриппом, являются метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, грамотрицательные микроорганизмы. Таким больным обосновано назначение различных комбинаций следующих препаратов: цефалоспорин IV поколения ± макролид; карбапанем; ванкомицин; линезолид.

Чрезвычайно важной и необходимой составляющей комплексной терапии является *адекватная респираторная поддержка*, поскольку грипп, осложненный пневмонией, сопровождается дыхательной недостаточностью.

*У всех беременных с пневмонией необходимо выполнить пульсоксиметрию, по возможности, – определить газы артериальной крови!*

Выделяют три основных подхода к осуществлению респираторной поддержки: ингаляция чистым медицинским увлажненным кислородом, неинвазивная вентиляция легких и инвазивная искусственная вентиляция легких. Безэффективность проводимой респираторной терапии служит основанием для перехода от одного метода к другому.

*Стратегические вопросы вентиляции (по степени инвазивности) [3,4]:*

- 1) при  $SpO_2 < 90\%$  - начать с инсуффляции увлажненного  $O_2$  потоком от 4-6 л/мин до 10-15 л/мин через маску или назальные канюли. Положение больной – с приподнятым головным концом кровати на  $30^\circ$ ;
- 2) при  $SpO_2 < 90\%$  – неинвазивная ИВЛ (CPAP или BiPAP в различных вариантах);
- 3) при  $SpO_2 < 80-85\%$  (зависит от ЧДД, участия вспомогательных мышц, нарушения сознания) – респираторная поддержка с использованием инвазивной ИВЛ;
- 4) при  $SpO_2 < 90\%$  – инвазивная ИВЛ + PEEP;
- 5) при  $SpO_2 < 90\%$  – инвазивная ИВЛ + PEEP + IRV(1:1-1,5:1- 2:1);
- 6) при  $SpO_2 < 90\%$  – инвазивная ИВЛ + PEEP + IRV(2:1) +  $FiO_2$  до 60%;
- 7) при  $SpO_2 < 90\%$  – инвазивная ИВЛ + PEEP + IRV(2:1) +  $FiO_2$  до 60% + лазикс 0,5-1 мг/кг;
- 8) при  $SpO_2 < 90\%$  – инвазивная ИВЛ + PEEP + IRV(2:1) +  $FiO_2$  до 100% (не более 24 ч).

*Показания к инвазивной ИВЛ при пневмонии) [3,5]:*

- нарушения сознания и психики (сонливость, эйфория, возбуждение, галлюцинации);
- тахипноэ более 40 в минуту, не исчезающее после снижения температуры;
- снижение  $SpO_2 < 80\%$  на фоне ингаляции кислорода.

Каждый из перечисленных пунктов является относительным показанием к ИВЛ – необходим консилиум с решением вопроса об ИВЛ, сочетание признаков – абсолютное показание.

- $Pa O_2 / Fi O_2 < 200$  мм.рт.ст. – абсолютное показание.

*Особенности проведения ИВЛ [3,4,5]:*

- § положение больной – головной конец кровати приподнят на  $30^\circ$ ;
- § показано удлинение фазы вдоха ( $Ti:e$  1:1 – 1,5:1 – 2:1);

§ следует использовать инспираторную паузу ("плато") не меньше 15% от длительности вдоха;

§ показано применение РЕЕР, уровень которого регулируют по величине SpO<sub>2</sub> – до 92-93% и параметрам гемодинамики. Алгоритм – 5-8-10 см.вод.ст.;

§ показан режим периодического раздувания легких (Sigh);

§ если, несмотря на высокое РЕЕР (10 см вод.ст. и более), SpO<sub>2</sub> – ниже 92-93%, приходится увеличивать FiO<sub>2</sub> до 60%;

§ Р пиковое ≤ 35 см.вод.ст.;

§ Р плато ≤ 30 см.вод.ст.;

§ PaO<sub>2</sub> – 55-85 мм.рт.ст.;

§ PaCO<sub>2</sub> – 35-45 мм.рт.ст.;

§ если гипоксемия не поддается устранению традиционными и специальными методами ИВЛ, целесообразно использование пронального положения (прон-позиции) (до 12 ч/сут);

§ установление минимального дыхательного объема, при котором нет гипоксии (7-9 мл/кг идеальной массы тела);

§ режимы реализации инвазивной ИВЛ: CMV, SIMV, PC, PS, APRV и пр. (в первые сутки после перевода на ИВЛ – CMV или PC). Более целесообразны режимы вентиляции по давлению;

§ желательно сочетать вентиляцию легких с введением лекарственных средств через небулайзер, что позволяет улучшить мукоцилиарный клиренс, купировать неэффективный и непродуктивный кашель;

§ целесообразно использование противопролежневых матрасов.

Алгоритм ведения больной при проведении инвазивной ИВЛ представлен в табл. 3.

Условия безопасного прекращения респираторной поддержки – восстановление глоточных и гортанных рефлексов, ясное сознание. Важным условием успешного прекращения ИВЛ является возможность снизить FiO<sub>2</sub>



до 0,35-0,4, а также уменьшить частоту дыхания до 12-14 в минуту без нарушения адаптации больного к респиратору.

*Базовые критерии возможности прекращения респираторной поддержки)*  
[1,2]:

- § четкая положительная динамика по основному заболеванию;
- § спонтанная дыхательная активность;
- § достаточный мышечный тонус.

*Дополнительные критерии:*

- § отсутствие или значительный регресс воспалительных изменений в легких;
- § отсутствие признаков SIRS;
- § стабильная гемодинамика, ЧСС<120;
- § адекватный диурез;
- § компенсированные сдвиги системы гемостаза;
- § при  $FiO_2$  не более 0,3 в течение суток  $SpO_2$  по пульсоксиметру не ниже 90 %,  $PaO_2$  не ниже 80 мм рт.ст. ( $PaO_2 / FiO_2$  не менее 250);
- § восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
- § при временном переводе на самостоятельное дыхание отношение  $f/VT$  меньше 100.

*Лекарственные средства, рекомендуемые для введения через небулайзер:*

I триместр беременности – муколитики (лазолван 2-3 мл с физиологическим раствором в соотношении 1:1 2-3 раза в день); в случае последующего прерывания беременности – глюкокортикостероиды (будезонид – 0,5-1,0 мг в 2 мл раствора) и бронходилататоры (беродуал по 20 капель в 2-4 мл физраствора 2 раза в день).

II-III триместр беременности – муколитики (лазолван 2-3 мл с физиологическим раствором в соотношении 1:1 2-3 раза в день); бронходилататоры (сальбутамол 2,5-5 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

В послеродовом и постабортном периодах:



- муколитики: лазолван 2-3 мл с физиологическим раствором в соотношении 1:1 2-3 раза в день;

- глюкокортикостероиды (будезонид – 0,5-1,0 мг в 2 мл раствора);

- бронходилататоры (беродуал по 20 капель в 2-4 мл физиологическим раствора или сальбутамол 2,5-5 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

У пациенток с тяжелыми осложненными формами гриппа всегда имеется полиорганная недостаточность, коррекция которой включает:

- инотропная поддержка – добутамин в дозе 2-15 мкг/кг/мин или допамин в низких или средних дозах (до 10 мкг/кг/мин);

- инфузионная терапия – при отсутствии признаков тяжелой интоксикации должна проводиться в ограниченном объеме, преимущественно для введения антибактериальных препаратов.

При лечении больных с ОРДСВ нами применялись сурфактанты, с отчетливым позитивным влиянием на кислородный статус, но недостоверным клиническим эффектом.

У всех пациенток с гриппом А/Н1N109, осложненным пневмонией, по данным коагулограммы, нами регистрировалась умеренная гиперкоагуляция. Однако при этом у ряда больных развились флебиты и флеботромбозы. Кроме того, тромбоэмболические осложнения являлись непосредственной причиной смерти, что подтверждалось результатами патологоанатомического исследования. В связи с вышесказанным, считаем целесообразным назначение всем пациенткам с гриппом, осложненным тяжелыми пневмониями, низкомолекулярных гепаринов в лечебных дозах и осуществление ежедневного коагулологического мониторинга (табл. 3).

Седативная терапия назначается по показаниям, в том числе у больных на инвазивной ИВЛ – с целью адаптации с аппаратом. Сухой непродуктивный кашель, препятствующий синхронизации с респиратором, – характерная особенность пневмоний при гриппе А/Н1N109.

Проведение энтеральной нутритивной поддержки больным с тяжелым течением гриппа является важнейшим и неотъемлемым компонентом

интенсивной терапии. Оптимальными считаем сбалансированные полисубстратные смеси типа «Иммун».

*Акушерская тактика* определялась в каждом конкретном случае индивидуально консилиумом врачей.

Грипп в первом триместре беременности, особенно в случаях средних и тяжелых вариантов течения, нередко приводил к спонтанным абортам и несостоявшимся выкидышам. Если акушерских осложнений в острый период заболевания не возникло, женщинам было рекомендовано в последующем эту беременность прервать в связи с высоким риском перинатальных осложнений.

Прерывание беременности во втором триместре и родоразрешение в разгар заболевания было сопряжено с большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, интранатальная гибель плода. Ведущими причинами акушерских кровотечений у таких пациенток были атония матки и коагулопатия, которые не поддавались коррекции и служили основанием для экстирпации матки и перевязки внутренних подвздошных артерий. С другой стороны, выжидательная тактика и отсрочка родоразрешения при тяжелых осложненных формах гриппа чревата высоким риском преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, внутриутробной гибели плода, что диктует необходимость тщательной динамической оценки состояния фетоплацентарного комплекса и ежедневного коллегиального обсуждения акушерской тактики.

При необходимости оперативного родоразрешения в качестве анестезиологического пособия следует отдать предпочтение методам спинномозговой анестезии, проводимым на фоне неинвазивной респираторной поддержки.

В случае развития спонтанной родовой деятельности на фоне гриппа и пневмонии роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода. Проводить

тщательное обезболивание, детоксикационную, антибактериальную терапию, респираторную поддержку, вводить препараты, улучшающие функции фетоплацентарного комплекса. Во втором периоде для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности ограничить потуги путем проведения пудендальной анестезии и/или эпизиотомии. При необходимости быстрого окончания родов – применить вакуум-экстракцию или акушерские щипцы.

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана комплексная профилактика кровотечения, включающая утеротоники, средства, повышающие свертывающий потенциал крови, ингибиторы протеаз. В послеродовом (постабортном) периоде – назначить утеротоники и продолжить лечение гриппа и пневмонии, начатое до родов (выкидыша).

Следует особо отметить ошибки и необоснованные назначения при ведении беременным с гриппом, которые существенно снижают эффективность лечения и увеличивают частоту неблагоприятных исходов:

- недооценка тяжести состояния и недостаточный контроль за состоянием на амбулаторном этапе;
- поздняя госпитализация в стационар при средних и тяжелых вариантах течения заболевания;
- позднее начало противовирусной терапии;
- нерациональная противовирусная терапия;
- поздняя и неадекватная респираторная поддержка;
- избыточная инфузионная терапия;
- антибактериальные лекарственные средства, противопоказанные при беременности;
- нерациональная антибиотикотерапия (комбинация бактериостатических и бактерицидных антибиотиков; форсированная комбинация ампиокса);
- длительное применение нестероидных противовоспалительных средств, ненаркотических анальгетиков, биогенных стимуляторов.

В заключении отметим, что проблема лечения тяжелых осложненных форм гриппа у беременных требует дальнейшего изучения и накопления клинического опыта и может быть решена только на основе междисциплинарного взаимодействия многих специалистов.

## **INTENSIVE CARE OF PREGNANT WOMEN WITH SEVERE COMPLICATED FORMS OF INFLUENZA A/H1N1 AND SEASONAL INFLUENZA**

T.Ye. Belokrinitskaya, K.G. Shapovalov, N.V. Laryova, Yu.V. Parchomenko,

V.F. Liga, T.V. Chaven, T.V. Yurkova, M.V. Orlova, S.E. Lapa

Chita State Medical Academy, Chita; Health Department of Zabaikalsky  
Region Government, Chita; Region Clinical Hospital, Chita; Region Clinical  
Hospital, Chita; Zabaikalsky Region Administration of Medical Care Control,  
Chita.

**Abstract.** The paper presents the experience of managing the pregnant women with severe and complicated forms of influenza A /H1N109 and seasonal influenza in Zabaykalsky krai in autumn 2009.

**Key words:** pregnancy, intensive care, influenza A/H1N109, seasonal influenza.

### **Литература**

1. Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Лескин Г.С. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких. – М.: Медицина, 2004. – 480 с.
2. Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В. Основы респираторной поддержки. – СПб, 2006. – 220 с.
3. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. – М., 2009. – 90 с.