



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

В.А. ВЕРХНЕВ, Р.Г. СИТНИКОВА

Казанский государственный медицинский университет

Йошкар-Олинская городская больница

УДК 615.03: 616.921.5

Опыт организации лечения больных гриппом А(Н1N1) 2009, осложненным пневмонией, в условиях городской больницы

Верхнев Валентин Александрович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии Йошкар-Олинской городской больницы, ассистент кафедры общей врачебной практики № 2 Казанского государственного медицинского университета

424035, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. Карла Либкнехта, д. 55, тел. (8362) 68-54-24, e-mail: gorbol@mari-el.ru

С целью разработки единой тактики интенсивной терапии у больных с осложненными формами пандемического гриппа А(Н1N1) 2009 проведен анализ результатов лечения 42 больных, из них 4 беременных женщин. Сроки пребывания в реанимации составили 6,2 койко/дня. Срочный перевод на искусственную вентиляцию легких потребовался 17 больным (40,4%). Основу противовирусной терапии составил осельтамивир. Эмпирическая антибактериальная терапия проводилась меропенемом, цефепимом, левофлоксацином. Умерло 10 больных (23,8% от числа поступивших в реанимацию), из них у пяти пациентов (50%) был выделен грипп А(Н1N1).

Ключевые слова: грипп А(Н1N1), пневмония, реанимация, интенсивная терапия.

V.A. VERHNEV, R.G. SITNIKOVA

Kazan State Medical University

Yoshkar-Ola City Hospital

Experience in organization the treatment of patients with influenza A (H1N1) 2009 complicated by pneumonia in city hospital

In order to develop common tactics of intensive therapy in patients with complicated forms of pandemic influenza A (H1N1) in 2009 analyzed the results of treatment of 42 patients, including 4 pregnant women. Duration of stay in intensive care unit was 6.2 beds / day. Urgent transfer to the artificial ventilation took 17 patients (40.4%). The basis of the antiviral treatment was oseltamivir. Empirical antibiotic therapy was carried out meropenem, cefepime, levofloxacin. 10 patients died (23.8% of those admitted to intensive care), of whom five patients (50%) was isolated influenza A (H1N1).

Keywords: Influenza A(H1N1), pneumonia, intensive care, intensive care.

Острые бронхолегочные заболевания, среди которых преобладают пневмония, острый бронхит и острые респираторные заболевания, занимают 3–4-е место как причина заболеваемости, инвалидности и смертности [1]. Проблема внебольничных пневмоний относится к числу наиболее актуальных областей современной пульмонологии. Недооценка практическими врачами клинических методов диагностики, неправильная интерпретация данных клинического и лабораторно-инструментального обследования нередко приводят к диагностическим ошибкам [2]. В 2009-2010 годах

врачи столкнулись с эпидемией гриппа А(Н1N1) протекавшего очень стремительно у людей молодого возраста, с осложнениями в виде тяжелых вирусно-бактериальных пневмоний, часто заканчивающихся смертью. Одной из основных проблем, которая встала в 2009 году, была отсутствие регламентированных алгоритмов диагностики и лечения при тяжелых осложненных формах гриппа А(Н1N1).

Цель исследования — разработка единой тактики интенсивной терапии у больных с вирус-ассоциированными пнев-



мониями на основе анализа опыта и результатов лечения пациентов с осложненными формами гриппа А(H1N1).

За период с 1 ноября по 14 декабря 2009 года в отделения Йошкар-Олинской городской больницы обратились за помощью с диагнозами острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и гриппа 699 человек, из них 530 госпитализировано. У 186 (35%) пациентов была диагностирована вирусно-бактериальная пневмония различного генеза: вирус гриппа А(H1N1) — у 64 (34%), парагрипп — у 8, грипп А — у 5, аденовирусная инфекция — у 14, не выявлен вирус у 95 человек, при этом отрицательный тест не отвергал диагноз гриппа, ввиду низкой чувствительности теста. В отделение анестезиологии-реанимации было госпитализировано 42 (23%) пациента, из них 22 мужчины и 20 женщин, из которых 4 были беременные (сроки беременности — 16, 29, 38 и 39 недель). Возраст больных от 22 до 68 лет, преобладала группа от 22 до 45 лет — 26 человек (62%), другая группа, от 45 до 68 лет, — 16 человек (38%).

На основании обследования всех больных при поступлении были выявлены следующие особенности течения заболевания. Во-первых, чаще болели молодые люди в возрасте 20-45 лет (62% от числа поступивших), особенно тяжело переносили заболевание беременные женщины на сроках 38-39 недель. Во-вторых, тяжесть течения заболевания и развитие осложнений у ряда больных были обусловлены сопутствующей патологией (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, сахарный диабет, ожирение 3 степени, онкологические заболевания). В-третьих, течение заболевания развивалось по двум вариантам [3]. У ряда пациентов дебют болезни был стремительный: от первых симптомов до тяжелого состояния проходило 2-3 дня. При втором варианте в первые 5-7 дней формировалась клиника среднетяжелой формы ОРВИ. К концу первой недели болезни самочувствие пациентов даже несколько улучшалось, что создавало впечатление мнимого благополучия. На 5-7-й день состояние больных вновь ухудшалось, нарастала лихорадка, слабость, появлялся сухой кашель и одышка. Именно этот вариант течения болезни был преобладающим. В-четвертых, важной особенностью пандемического варианта гриппа было более частое и выраженное поражение нижних дыхательных путей, способность к развитию и быстрому прогрессированию острой дыхательной недостаточности вследствие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и пневмонии [4]. Вначале появлялось усиление легочного рисунка, преимущественно в нижних отделах, затем картина нижнедолевой пневмонии. Инфильтрация возникала с одной или одновременно с двух сторон. Далее клиническая и рентгенологическая картина ухудшалась стремительно, и через 3-5 часов определялось тотальное затемнение легких. В-пятых, быстрое, в течение нескольких часов ухудшение заболевания: нарастала интоксикация, падала сатурация кислорода, нарастали явления гипоксической энцефалопатии и геморрагического отека легких. В анализах крови чаще регистрировались нормоцитоз или гиперлейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево, изменения газов крови в виде нарастания декомпенсированного дыхательного и метаболического ацидоза.

Интенсивная терапия при поступлении больного в реанимационное отделение, в первую очередь, была нацелена на лечение острой дыхательной недостаточности. Всем пациентам осуществлялась немедленная подача увлажненного кислорода через носовую катетер со средней скоростью потока 5-7 литров в минуту под контролем пульсоксиметрии; при необходимости увеличивая поток до 10 литров в минуту, чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови (сатура-

ция кислорода более 90%). При дальнейшем увеличении потока кислорода оксигенация крови улучшалась незначительно, при этом резко повышался риск его пневмотоксического действия. Срочный перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) потребовался 17 больным (40,4%).

Показаниями для перевода на ИВЛ являлись [5]: тахипноэ более 35 в минуту, снижение сатурации кислорода менее 90% на фоне ингаляции кислорода 10 литров в минуту, нарушения сознания и психики в виде сонливости, эйфории, возбуждения и галлюцинаций. Кроме классических показаний, перевод пациентов на ИВЛ осуществлялся в упреждающем режиме с учетом скорости усугубления дыхательных расстройств: нарастание одышки буквально по часам, прогрессирующее снижение сатурации кислорода, ухудшение рентгенологической картины легких. В качестве аппаратуры для ИВЛ использовали: «РО-9» (Россия), Tbird и Avea (США), Venar (Словакия). Одновременно на ИВЛ находилось до 8 человек.

Особенности проведения ИВЛ:

- положение больного — головной конец кровати приподнят на 30 градусов;
- режим принудительной вентиляции по давлению (CMV — PC) с обязательной синхронизацией пациентов с помощью морфина гидрохлорида, диазепама и миорелаксантов внутривенно, строго индивидуально, в течение первых трех суток; дыхательный объем (ДО) — 5-6 литров на кг веса пациента;
- частота дыхания — до 25 в минуту; содержание кислорода в дыхательной смеси (FiO₂) — 50-60%;
- давление на вдохе (p_{ip}) — до 25 см водного столба;
- положительное давление конца выдоха (реер) 6-8-12 см водного столба (подбиралось индивидуально), дальнейшее увеличение реер не приводило к увеличению сатурации кислорода, при этом риск пневмоторакса резко возрастал; соотношение вдоха/к выдоху (I/E) 1:1, 1,5:1 — изменения соотношения более 1,5:1 опасно из-за развития ауто-реер, который резко снижает венозный возврат крови и увеличивает риск баротравмы;
- прием рекрутирования альвеол (открытия легких) не использовался из-за высокого риска баротравмы и отсутствия достаточного опыта; периодическая смена положения пациента (чаще боковая позиция);
- обязательное использование в дыхательном контуре вирусно-бактериального фильтра с периодичностью его замены один раз в сутки;
- перевод на самостоятельное дыхание только с помощью режимов вспомогательной вентиляции — синхронизированная перемежающаяся вентиляция и вентиляция с поддержкой по давлению (simv и psv);
- комбинация simv и psv обеспечивает лучшую тренировку выносливости больного, чем каждый из этих режимов по отдельности.

Контролем адекватности проведения ИВЛ служили: цвет кожных покровов, показатели гемодинамики, пульсоксиметрия и параметры кислотно-щелочного равновесия венозной крови (pH — 7,32-7,43, pCO₂ — 38-50 мм рт. ст., pO₂ — 35-49 мм рт. ст., BE +2-2). Базовыми критериями возможности полного прекращения респираторной поддержки служили: четкая положительная клиническая динамика, адекватное спонтанное дыхание, достаточный мышечный тонус, сатурация кислорода не ниже 90% при FiO₂ не более 30% в течение суток. Сроки нахождения на ИВЛ составили от нескольких часов до 14 суток, в среднем 4,6 койко/дня. С целью проведения длительной ИВЛ и санации трахеобронхиального дерева 6 больным (35%) на



3–4-е сутки в условиях операционной были наложены трахеостомы. Осложнений при проведении ИВЛ не отмечено.

Другим ведущим патологическим механизмом, определяющим риск неблагоприятного течения гриппа, является вирусопосредованный цитолиз эпителиоцитов дыхательных путей, в особенности бронхиол и альвеолоцитов с дальнейшим развитием острого повреждения легких. В связи с этим назначение противовирусных препаратов играет ключевую роль в интенсивной терапии. Противовирусное лечение получали все пациенты с момента поступления в реанимацию и в течение последующих десяти дней из двух препаратов по схеме:

— осельтамивир (тамифлю) по 75 мг два раза в сутки per os или назогастральный зонд с интерфероном человеческого рекомбинантным альфа-2 (виферон) по 500 тысяч единиц два раза в сутки per rectum;

— кагоцел в первый день 72 мг, в последующие три дня по 36 мг в сутки с арбидолом по 200 мг четыре раза в сутки per os или назогастральный зонд;

— циклоферон 500 мг два раза в сутки внутривенно с тамифлю по 75 мг два раза в сутки per os.

Большое значение в интенсивной терапии пневмонии имела адекватная антибактериальная терапия. Антибактериальная терапия назначалась всем пациентам в течение первого часа поступления в отделение реанимации. В качестве стартовой терапии использовался внутривенно: меропенем (меронем) 1000 мг три раза в сутки у 21 больного (50%), цефепим (максипим) 2000 мг три раза в сутки у 8 пациентов (19%), левофлоксацин (таваник, элефлокс) по 500 мг два раза в сутки с метрогилом 500 мг 3 раза в сутки. Методы оценки и критерии эффективности антибактериальной терапии (АБТ) определялись согласно практическим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии у взрослых [6]. Критерии эффективности АБТ (3–5-й день лечения): температура тела менее 37,5°C, отсутствие интоксикации, отсутствие дыхательной недостаточности, отсутствие гнойной мокроты, количество лейкоцитов крови менее 10×10^9 /л, нейтрофилов менее 80%, юных форм менее 6%.

В течение первых 3–5 дней у большинства больных наблюдалось отсутствие клинической эффективности стартовой терапии. Дальнейшая тактика лечения определялась с учетом микробиологического анализа мокроты больного. В случае выявления патогенной флоры и ее чувствительности проводилась соответствующая коррекция в назначении антимикробных препаратов. При высеве из мокроты метициллин-резистентных штаммов золотистого стафилококка (MRSA) препаратом выбора был ванкомицин в дозе 1000 мг два раза в сутки внутривенно. В связи с риском возникновения кандидозной ассоциации, спустя 4–5 дней от начала интенсивной АБТ назначался флюконазол (микосист) по 200 мг 2 раза в сутки внутривенно.

Инфузионная терапия являлась важным компонентом лечения критических состояний организма. В данном случае она была минимальна и индивидуальна, как правило, не превышала 1,2 литра в сутки у большинства больных. В качестве инфузионных сред использовали 0,9%-ный раствор натрия хлорида для введения антибиотиков, гормонов, а также препараты калия и магния. Ряду пациентов потребовалась инотропная поддержка миокарда допамином в различных дозировках. Контролем адекватности инфузионной терапии служили показатели центрального венозного давления (ЦВД), гематокрита, коагулограммы и диуреза. В связи с тем, что поражение легких при данном заболевании представляет собой

вариант острого респираторного дистресс-синдрома, всем пациентам с первых суток лечения вводили дексаметазон 8 мг три раза в сутки внутривенно, при этом доза препарата могла быть увеличена с учетом прогрессирования ОРДС.

Обязательным являлось раннее применение (с первых суток) энтерального питания, особенно у больных, находящихся на ИВЛ на фоне в/в введения омепразола (лосек) 40 мг два раза в сутки с целью профилактики развития стрессовых язв желудка. Все пациенты получали «Берламин модуляр» (Венгрия) и «Нутризон» (Нидерланды), дозы препаратов подбирались индивидуально, под контролем биохимических анализов крови, осмолярности и веса пациента.

Высокая лихорадка у всех больных купировалась внутривенно введением парацетамола (перфалган) 1000 мг три раза в сутки. С целью лучшего отхождения мокроты и профилактики бронхообструкции 25 больным применяли небулайзерную терапию бронхолитиками: фенотерол (беротек) или аброксол (лазолван) и ингаляционными стероидами будесонид (пульмикорт), при этом дозировки и кратность процедур были строго индивидуальны. Ряду пациентов (12 человек), под контролем коагулограммы, был назначен низкомолекулярный гепарин — надропарин кальций (фраксипарин) в дозе 0,3 мл один раз в сутки подкожно.

Две беременные женщины (сроки беременности 38 и 39 недель) для срочного оперативного родоразрешения были переведены в Перинатальный центр. Летальных исходов среди всех беременных, поступивших с гриппом А(H1N1), зафиксировано не было.

Средние сроки пребывания в реанимационном отделении составили 6,2 койко/дня. Умерло 10 больных (23,8%, от числа поступивших в реанимацию), из них 6 мужчин и 4 женщины. Патологоанатомический диагноз: основное заболевание — грипп А(H1N1) тяжелое течение. Двусторонняя серозно-геморрагическая пневмония, серозно-геморрагический трахеобронхит (бактериальное обследование мазка из легкого — микрофлора не выделена). Осложнения: геморрагический отек легких, выраженные расстройства микроциркуляции в органах. Зернистая дистрофия паренхиматозных органов. Отек головного мозга. У умерших больных вирус гриппа А(H1N1) выделен у пяти человек (50%), у двух выделен парагрипп, у одного — аденовирусная инфекция, у одного — грипп А, у одного больного — вирусы не выделены.

Заключение

1. Решающее значение в предотвращении летальных исходов пневмоний имеет своевременная диагностика заболевания и стадии дыхательной недостаточности с помощью портативных пульсоксиметров в условиях приемного покоя и терапевтических отделений со своевременным переводом в отделение реанимации ввиду быстрого прогрессирования острой дыхательной недостаточности.

2. Необходим своевременный перевод больных на ИВЛ, до прогрессирования гипоксемии, при этом использовать высококачественную дыхательную аппаратуру. Режимом ИВЛ должна быть принудительная механическая вентиляция легких по давлению (CMV-PC) с обязательной медикаментозной синхронизацией первые трое суток и контролем газов крови. Перевод на самостоятельное дыхание должен осуществляться только с помощью режимов вспомогательной вентиляции легких (SIMV с PSV) при четкой положительной клинической динамике заболевания.

3. Одним из ключевых моментов лечения вирусных пневмоний является противовирусная терапия, а основу эмпирической антибактериальной терапии реанимационных отделений должны составлять современные антимикробные препараты,

воздействующие на основные респираторные патогены, вызывающие пневмонии, с дальнейшей коррекцией по результатам бактериальных посевов мокроты. Подбор объема инфузионной терапии должен быть индивидуальным, регламентируемым только введением антибиотиков, гормонов и допамина, при раннем начале энтерального питания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Домникова Н.П. К вопросу этиологии случаев пневмоний с летальным исходом // Всероссийская научно-практическая конференция «Проблемы терапевтической и хирургической пульмонологии (1967-1997)». — Сб. материалов. — СПб, 1997. — С. 194-195.
2. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы пульмонологии // Пульмонология, 1991. — № 1. — С. 6-9.

3. Визель А.А., Анохин В.А., Хасанов А.А. и другие. Заключение по опыту работы в очаге заболеваний гриппом тяжелого течения, осложненного пневмонией, а также при беременности. Первый опыт работы с тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом H1N1. — Казань, 2010. — 12 с.

4. Рахманова А.Г., Полушин Ю.С., Яковлев А.А. и другие. Методические рекомендации по лечению больных тяжелой формой гриппа H1N1 (опыт работы Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина). — СПб, 2009. — 28 с.

5. Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Лескин Г.С. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких. — М.: Медицина, 2004. — 480 с.

6. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и другие. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — М.: Издательский дом «М-вести», 2006. — 76 с.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140

В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

В ЕВРОПЕ РАСПРОСТРАНЯЮТСЯ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕД КОТОРЫМИ БЕССИЛЬНЫ АНТИБИОТИКИ

Специалисты предупреждают: есть риск распространения неизлечимых инфекционных болезней в невообразимом масштабе, пишет The Independent. Причина — увеличение числа «супербактерий», на которые не действуют никакие антибиотики, и падение интереса к разработке новых лекарств, поясняет журналист Джереми Лоранс.

Из Европы поступает все больше сообщений о больных с практически неизлечимыми инфекциями. Как сообщил Европейский центр профилактики и эпидемиологического контроля (ECDC), в некоторых странах до 50% случаев заражения крови, вызванных бактерией *K.pneumoniae*, не удается вылечить карбапенемами — самыми мощными антибиотиками. Между тем *K.pneumoniae* — клебсиелла пневмонии — не какая-то экзотическая бактерия, а распространенный возбудитель воспаления дыхательной и мочевой систем, который присутствует в кишечнике и передается при прикосновении к грязным предметам. В Европе частота заражения разновидностью этой бактерии, невосприимчивой к карбапенемам, возросла с 7 до 15%. «Это особенно тревожит, так как этот класс антибиотиков — крайнее средство для лечения инфекций, невосприимчивых к другим лекарствам», — отмечает автор. Случаи отмечены в Греции, Италии, Австрии, Венгрии и на Кипре.

«В 2010 году также стало больше штаммов кишечной палочки, невосприимчивых к антибиотикам», — пишет автор. В Италии и Испании 25-50% случаев заражения кишечной палочкой не удавалось излечить флуорокинолоном.

«В Великобритании выявлено 70 носителей бактерии, которая содержит так называемый NDM-1-энзим, разрушающий карбапенемы. Другое исследование показало, что более 80% путешественников, которые возвращаются из Индии в Европу, привозят в своем кишечнике ген NDM», — говорится в статье.

Ученые предупреждают: если ген, запускающий синтез NDM-1, распространится шире, события примут ужасающий оборот.

Что касается разработок новых лекарств от «супербактерий», то это работа дорогостоящая и нелегкая. «Эти лекарства принимают непродолжительными курсами, поэтому коммерческая прибыль невелика», — пишет издание. Вчера Еврокомиссия одобрила программу, которая поощрит исследования новых антибиотиков, пообещала ускоренную сертификацию новых препаратов и финансирование разработок в форме государственно-частного партнерства.

Два года назад ВОЗ предупредила, что злоупотребление антибиотиками рискует вернуть мир в прошлое, когда инфекции были неизлечимы. «Предупреждениям не вняли», — пишет газета.

Источник <http://www.medlinks.ru>