

© Ю. С. Полушин^{1,2}, А. А. Яковлев³,
К. Н. Храпов¹, А. М. Алексеев³,
О. В. Шупинский³

ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ, ОСЛОЖНЯЮЩЕЙ ТЕЧЕНИЕ ГРИППА А (H1N1)

¹ Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург;

² НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург;

³ Инфекционная больница №30
им. С. П. Боткина, Санкт-Петербург

УДК: 616.921.5

■ Представлены рекомендации по респираторной поддержке при тяжелой дыхательной недостаточности, обусловленной вирусным поражением легких (ОРДС), при тяжелом течении гриппа А (H1N1). В их основу положен анализ литературных данных, а также собственный опыт лечения почти 600 таких больных, из которых 67 поступили в отделения реанимации и интенсивной терапии различных стационаров Санкт-Петербурга. Акцентируется внимание на критериях перевода заболевших гриппом А (H1N1) в отделение реанимации и интенсивной терапии и инициации у них искусственной вентиляции легких, а также особенностях респираторной поддержки.

■ **Ключевые слова:** интенсивная терапия; грипп А (H1N1); беременность; ОРДС; респираторная поддержка.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на 20 ноября с. г. подобной формой гриппа заболели 526060 человек в 206 странах, а 6750 человек умерли. Следует отметить, что летальные исходы отмечены в государствах с разным уровнем системы здравоохранения, причем в последние недели число умерших в Европе прогрессивно нарастает. Данное обстоятельство вызывает естественное беспокойство медицинских работников и общества и диктует необходимость скорейшего обобщения накопленного опыта с целью разработки действенных рекомендаций для повышения эффективности лечения.

Обращает на себя внимание и то, что подавляющее большинство заболевших (до 95%) — это лица моложе 50 лет, в том числе дети. Среди умерших также преобладают молодые люди. В 50–80% случаев тяжелые формы гриппа А (H1N1) встречаются у «контингента высокого риска», к которому относят беременных и женщин в первые две недели послеродового периода; детей моложе пяти лет; людей с сопутствующей патологией (сахарный диабет, бронхиальная астма, болезни сердца, почек, иммунной системы, нервно-мышечные заболевания, ожирение) [2, 4, 5, 6].

В настоящее время нет оснований утверждать, что общая летальность при гриппе А (H1N1) без учета возрастных категорий превышает показатели смертности от традиционных форм гриппозной инфекции. Тем не менее известно, что при тяжелых вариантах течение этой разновидности гриппа нередко осложняется быстро прогрессирующей первичной вирусной пневмонией с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и тяжелой дыхательной недостаточности (ОДН).

Практически ежедневно аккумулируя и обобщая опыт лечения подобных больных в различных лечебных учреждениях города, мы пришли к убеждению, что при тяжелом течении гриппа недопустима не только задержка с переводом их в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), но и выжидательная тактика респираторной терапии. Кроме того, совершенно неверно механически переносить принципы лечения больных с «обычными» внегоспитальными, а также нозокомиальными пневмониями [1], на пациентов с пневмониями вирусной этиологии.

Ознакомившись с гранками публикуемой в этом же номере журнала статьи Т. Е. Белокрыницкой и соавт., некоторые

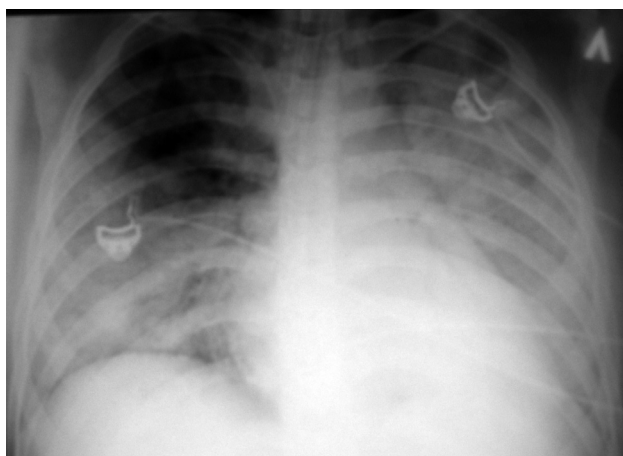


Рис. 1. Типичная рентгенологическая картина изменений в легких при вирусной пневмонии

рекомендации которых, например, в отношении тактики респираторной поддержки, по крайней мере спорны и не согласуются с современными представлениями о ведении больных с респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), мы решили дать свое видение этой проблемы.

Цель исследования

Проанализировать особенности клинического течения и дать рекомендации по тактике респираторной терапии при вирусной A(H1N1) пневмонии.

Материалы и методы

С 20 октября по 25 ноября с.г. под нашим наблюдением находилось около 600 заболевших с верифицированным гриппом А (H1N1), из которых 67 человек лечились в условиях ОРИТ различных городских стационаров, в том числе 38 с применением искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Среди заболевших было 58 женщин с различными сроками беременности, четверо из них переносили грипп в тяжелой форме. Этиология гриппа у всех пациентов была подтверждена лабораторно с помощью методов вирусологической диагностики.

Более детальному анализу подвергнуто течение заболевания у четырнадцати больных гриппом А (H1N1), осложнившимся пневмонией. Среди этих заболевших было 6 женщин и 8 мужчин без какой-либо выраженной сопутствующей патологии. Возраст больных колебался от 22 до 55 лет и в среднем составил около 35 лет. Три беременных пациентки (третий триместр) поступили переводом из других стационаров города в больницу имени С. П. Боткина. Регистрировали: анамнестические данные, даты поступления в стационар и в ОРИТ, время инициации и длительность ИВЛ, начало противовирусной тера-

пии, данные микробиологических исследований, параметры респираторной поддержки и показатели механики дыхания, результаты лабораторных исследований.

Результаты

Как правило, пациенты отмечали первые симптомы заболевания за 4–6 суток до поступления в стационар. Наиболее характерными жалобами были общая слабость, выраженная лихорадка с повышением температуры до 38–40 °С, сухой непродуктивный кашель, чувство нехватки воздуха. Другими частыми жалобами были головная боль, миалгия. Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей зафиксированы всего у трех пациентов из описываемой группы.

При рентгенографии легких у большинства больных наблюдали пятнистые и диффузные изменения легочной ткани. В момент поступления рентгенологическая картина часто не соответствовала степени нарушения газообмена. В конечном итоге инфильтрация приобретала сливной характер с вовлечением всех квадрантов легких (рис. 1).

У всех пациентов отмечали тахипноэ (свыше 30 раз в минуту), цианотичность губ и ногтевых фаланг, имела место выраженная гипоксемия ($PaO_2 \leq 60$ мм рт. ст.), несмотря на ингаляцию кислорода. У большей части больных индекс оксигенации был менее 200, что в совокупности с клиническими и рентгенологическими данными позволяло констатировать развитие ОРДС. Необходимо отметить, что явления ОДН у всех больных прогрессировали стремительно, и, тем не менее, в ряде случаев можно было говорить о слишком позднем переводе в отделение ОРИТ.

В связи с тяжестью дыхательной недостаточности большинство больных было переведено на ИВЛ в течение первых шести часов после поступления в ОРИТ, только у двоих пациентов ИВЛ инициировали на вторые сутки.

Интубацию трахеи выполняли оротрахеальным методом, впоследствии (на 5–7 сутки) во всех случаях выполнили трахеостомию. Средняя продолжительность ИВЛ составила более 14 суток (на момент написания статьи не все случаи лечения закончены).

ИВЛ проводили в режимах ВІРАР, SIMV (РС). Уровень ПДКВ устанавливали на основании оценки показателей оксигенации и механики дыхания. В среднем он составлял 16–18 см вод.ст., при том что фракция кислорода в дыхательной смеси достигала 70–100 % (по крайней мере в первые сутки проведения ИВЛ). Важно отметить, что в случае подбора параметров

вентиляции на основе оценки показателей механики дыхания уровень ПДКВ оказывался ниже требуемого для обеспечения приемлемой оксигенации. В связи с этим подбор ПДКВ в конечном итоге стали осуществлять в основном по показателям насыщения гемоглобина кислородом и/или парциального давления кислорода в артериальной крови. Показатель статической растяжимости системы дыхания в среднем составил 52 ± 12 мл/см вод. ст. Только у двух больных он снижался ниже 30 мл/см вод. ст. Правда, на фоне длительной ИВЛ и при отсутствии положительной динамики наблюдали постепенное снижение растяжимости системы дыхания. Проведение маневра «открытия» альвеол приводило к улучшению показателей оксигенации, однако эффект был непродолжительный (10–15 мин). Как правило, этот маневр проводили при критическом снижении оксигенации, подборе уровня ПДКВ, а также после выполнения санации трахеобронхиального дерева. Поскольку использовали высокий уровень ПДКВ и принудительную вентиляцию, в первые 2–4 суток проводили седацию пациентов и релаксацию (оксибутират натрия, бензодиазепины, ардуан). Инспираторное давление выше 35 см вод.ст. использовали при проведении респираторной поддержки у трех пациентов, значения PaCO_2 по крайней мере, первые несколько суток ИВЛ удавалось поддерживать в пределах нормальных значений. Длительность вдоха составляла в среднем 1,5–1,7 сек. при частоте дыханий 14–16 раз в минуту.

У 4 пациентов при критических нарушениях газообмена применили проп-позицию (вентиляцию легких в положении больного на животе от 6 до 12 часов). В двух случаях отмечено отчетливое улучшение показателей оксигенации крови.

Следует отметить, что кроме респираторной терапии больные обязательно получали специфическую противовирусную терапию (осельтамивир 75 мг 2 раза в сутки), которую начинали сразу после поступления больного в стационар и продолжали в течение 5–7 суток. На фоне продолжающейся лихорадки и отсутствия положительной динамики по газообмену увеличивали суточную дозу препарата в два раза (150 мг — разовая, 300 мг — суточная). В таких случаях введение осельтамивира не ограничивали недельным сроком и продолжали противовирусную терапию более 10 суток.

В 10 случаях вводили сурфактант по 150 мг с помощью эндоскопической техники без разгерметизации дыхательного контура (по 5 мл 0,9% раствора NaCl, содержащего 75 мг, в каждый главный бронх). Сложилось впечатление, что

его применение сопровождалось четким клиническим эффектом. Первоначально сурфактант использовали как меру отчаяния из-за невозможности стабилизации газообмена даже при весьма агрессивных и предельно допустимых параметрах ИВЛ. Эффект проявлялся через 1–6 часов, что находило отражение в улучшении состояния легких и показателей оксигенации, и держался до 12 часов. В последующем его стали применять как можно раньше после перевода пациента на ИВЛ. Критериями для начала введения сурфактанта были необходимость применения ПДКВ выше 10 см вод. ст., фракция кислорода в дыхательной смеси выше 50%. Как правило, для достижения устойчивого клинического эффекта требовалось повторное введение сурфактанта в течение 2–3 дней каждые 12 часов.

Адреномиметики использовали всего у трех больных в первые сутки лечения, и у двоих пациентов на фоне развития полиорганной недостаточности на 4–5 сутки от момента инициации ИВЛ. На 6–8 сутки пребывания в ОРИТ у большинства больных определяли признаки присоединения бактериальной инфекции (гнойный секрет, данные микробиологических исследований), в связи с чем применяли антибиотики широкого спектра действия. Характерно, что в первые дни заболевания в лабораторных анализах преимущественно отмечали лейкопению, лимфопению, повышенный уровень ЛДГ, креатинкиназы. Выраженного лейкоцитоза не отмечено.

На момент подготовки материала трое пациентов умерли, состояние трех больных по-прежнему крайне тяжелое, состояние остальных пациентов стабильное. Двое пациентов переведены на самостоятельное дыхание.

Более детально тактику ведения больных с гриппом А (H1N1), осложненным пневмонией, отражают следующие клинические примеры.

1. Пациентка Ж., 43 лет, переведена в стационар после обращения в женскую консультацию. Диагноз направления: острая респираторная вирусная инфекция. Беременность 36 недель, двойня (ЭКО). В течение пяти дней жаловалась на боли в горле, слабость, боли в мышцах, повышение температуры тела. При поступлении температура тела $38,5^\circ\text{C}$, тахипноэ (30 раз в мин.), гипоксемия (насыщение гемоглобина кислородом 87% на фоне ингаляции кислорода 7 л/мин.). На рентгенограмме: очаговая и сливная инфильтрация, распространяющаяся на все поля легких. По лабораторным данным: лейкоциты $8,2 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные — 21%, лимфоциты 8%, повышенный уровень С-реактивного белка — 222 мг/л (до 5 мг/л). Иницировали ИВЛ, по жизненным показаниям

выполнили абдоминальное родоразрешение, начали введение осельтамивира. В первые сутки проводили респираторную поддержку в режиме ВІРАР с параметрами: ПДКВ=18 см вод. ст., $P_{\text{insp}}=30$ см вод. ст., $T_{\text{insp}}=1,5$ сек., $f_{\text{анн}}=15$, $FiO_2=100\%$. При этом насыщение гемоглобина кислородом не превышало 92%.

В конце первых суток использовали сурфактант-БЛ (введен эндоскопически в растворе по 75 мг в каждый бронх). Через 6 часов после введения отмечена положительная динамика, снижен уровень ПДКВ (до 12 см вод. ст.) и фракция кислорода (до 50%), прекращено введение релаксантов, насыщение гемоглобина кислородом повысилось до 95–96%. В последующем для поддержания эффекта сурфактант вводили еще несколько раз в общей дозе 1050 мг.

Посевы крови, мочи и секрета из трахеобронхиального дерева результатов не дали. Методом ПЦР подтвержден диагноз вирусной пневмонии. В настоящее время состояние пациентки относительно стабильное, продолжается вспомогательная вентиляция легких в режиме поддержки давлением, планируется отлучение больной от ИВЛ.

2. Пациентка Н., 23 лет, переведена в инфекционный стационар из родильного дома с диагнозом направления: вирусная пневмония. Беременность 37 недель. Угрожающие преждевременные роды. Анемия I степени. При поступлении больная жаловалась на боли в горле, кашель, одышку, повышение температуры тела до 39 °С. Была назначена противовирусная терапия (осельтамивир). При поступлении: температура тела 39 °С, тахипноэ (30 раз в минуту), гипоксемия (насыщение гемоглобина кислородом 93–95% на фоне ингаляции кислорода 7 л/мин). На рентгенограмме легких: распространенная неомогенная инфильтрация. По лабораторным данным: лейкоциты — $2,45 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные — 10%, лимфоциты 6%, С-реактивный белок — 29, ЛДГ — 547 ед./л. К концу первых суток пребывания в стационаре наросли явления дыхательной недостаточности. При снижении SpO_2 до 90% на фоне ингаляции кислорода через маску со скоростью 10 л/мин., инициирована ИВЛ. По жизненным показаниям выполнено абдоминальное родоразрешение. Расстройства газообмена прогрессировали, в связи с чем в первые сутки проводили респираторную поддержку в режиме ВІРАР с довольно «жесткими» параметрами: ПДКВ=20 см вод. ст., $P_{\text{insp}}=33$ см вод. ст., $T_{\text{insp}}=1,5$ сек., $f_{\text{анн}}=16$, $FiO_2=100\%$. Показатели газового состава крови: $PaO_2=41$ мм рт. ст., $PaCO_2=24$ мм рт. ст., $SatO_2=80\%$. Через 2 часа

после выставления таких параметров использовали сурфактант-БЛ (введено сразу 150 мг эндоскопически). Через 6 часов после введения отмечена положительная динамика, снижен уровень ПДКВ (до 10 см вод. ст.), фракция кислорода (до 60%). Повторно сурфактант (75 мг) ввели еще только один раз и через 12 часов. Через сутки после введения показатели газового состава крови: $PaO_2=92$ мм рт. ст., $PaCO_2=40$ мм рт. ст., $SatO_2=95\%$. Однако еще через сутки вновь отмечена отрицательная динамика ($PaO_2=52$ мм рт. ст., $PaCO_2=34$ мм рт. ст., $SatO_2=85\%$), что потребовало повторно увеличить уровень ПДКВ, фракцию кислорода, а также возобновить введение сурфактанта. Был получен клинический эффект: улучшились показатели газообмена и механики дыхания.

В настоящее время состояние пациентки относительно стабильное, продолжается вспомогательная вентиляция легких в режиме поддержки давлением, планируется отлучение больной от ИВЛ.

Обсуждение

Изучение имеющейся литературы показывает, что в большинстве случаев течение болезни при гриппе А (H1N1) такое же, как и при традиционных его формах. В разных странах стационарное лечение требуется всего от 2 до 10% заболевших. Тем не менее, у небольшого числа пациентов заболевание может протекать в тяжелой форме с быстрым прогрессированием дыхательной недостаточности после короткого продромального периода. Именно вирусная пневмония с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) обуславливает большую часть летальных исходов.

Быстрое развитие тяжелой гипоксемии, рефрактерной к кислородотерапии, диктуют необходимость своевременной госпитализации таких пациентов в ОРИТ с обеспечением готовности подключения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Так, в лечебных учреждениях США и Канады частота применения ИВЛ достигала 10% от числа госпитализированных или 33–67% от числа поступивших в ОРИТ. По данным испанских авторов [5], проанализировавших 32 случая тяжелого течения дыхательной недостаточности при гриппе А (H1N1), без ИВЛ удалось обойтись в 25% случаев. Вместе с тем у остальных 75% больных потребовалась длительная ИВЛ с применением принудительной вентиляции, высокого ПДКВ, седации и других приемов респираторной терапии. В четверти случаев авторы вынуждены были использовать ИВЛ в про-позиции. Неинвазивная

вентиляция легких (НВЛ) при этом оказалась неэффективной.

Характерно, что все больные в данном исследовании помещались в ОРИТ в среднем уже через 3 суток от начала заболевания, лейкоцитоз у них, как, кстати, и в большинстве наших наблюдений, отсутствовал либо даже имела место лейкопения. Присоединение вторичной бактериальной инфекции встречалось исключительно редко.

Другое исследование, включившее 68 пациентов с ОРДС на фоне гриппа А (H1N1) в 15 отделениях интенсивной терапии в Австралии и Новой Зеландии между 1 июня и 31 августа 2009 г. [3], также показало необходимость применения больших усилий для нормализации газообмена. Так, например, маневр «открытия» альвеол был применен у 38 пациентов (67%), прон-позиция — у 12 (20%). Кроме того, 46 пациентов (68%) получали адреномиметики (в исследовании испанских врачей — 63%), а 16 (24%) — заместительную почечную терапию. Вторичная бактериальная инфекция развилась всего у 19 пациентов. Авторы широко использовали экстракорпоральную мембранную оксигенацию при рефрактерной гипоксемии.

Наш опыт ведения таких больных подтвердил мнение иностранных коллег, что далеко не каждый случай заражения вирусом А (H1N1) приводит к катастрофическим нарушениям газообмена. В совокупности, по нашим данным, направлению в ОРИТ подлежало от 1,5 до 8,5% пациентов, поступавших в стационар в течение одной недели. При этом почти в половине случаев (43%) удалось избежать использования ИВЛ, хотя при поступлении у всех пациентов уже имелись начальные признаки дыхательной недостаточности.

Сложилось четкое убеждение, что при своевременном помещении таких пациентов в специализированное отделение и целенаправленном адекватном лечении (полноценная противовирусная терапия, коррекция водно-электролитных расстройств и кислотно-основного состояния, кислородотерапия) удастся предотвратить неблагоприятный ход событий.

С другой стороны, выявилось, что при наличии явных нарушений газообмена (частота дыхания более 35 в минуту, снижение PaO_2 менее 60 мм рт. ст. и пр.), а также при большом темпе нарастания дыхательной недостаточности («на глазах») промедление с инициацией ИВЛ недопустимо. Опираясь на свой опыт, признаем абсолютную правоту рекомендаций наших австралийских коллег [6], предусматривающих направление в ОРИТ всех пациентов, у которых

прогрессивно нарастает дыхательная недостаточность с увеличением частоты дыхания более 25 в минуту несмотря на ингаляцию кислорода, либо если $SpO_2 > 92\%$ удастся поддерживать только при потоке кислорода, превышающем 10 л/мин. Полагаем, что в отношении беременных женщин (особенно в третьем триместре), это надо делать еще раньше.

В целом можно констатировать, что лечение острой дыхательной недостаточности при тяжелом течении гриппа данной разновидности — такой же ключевой момент интенсивной терапии, как и противовирусное лечение. Следует учитывать, что прогрессирование ОДН при этом происходит очень быстро, даже на фоне специфического лечения. При этом требуется не только своевременно прибегнуть к искусственной вентиляции легких, но и быть готовым к использованию довольно агрессивных режимов вентиляции с высоким уровнем среднего давления в дыхательных путях и ПДКВ, а также применением прон-позиции. Заметный эффект от вентиляции пациента в положении на животе мы зафиксировали у двоих пациентов из четверых. В связи с этим полагаем, что данный прием может иметь место при лечении критических нарушений газообмена у больных этой категории, но только в качестве дополнения к другим классическим принципам респираторной терапии. Естественно, что у беременных женщин решение о применении прон-позиции должно приниматься индивидуально, исходя из сроков беременности.

Общие принципы проведения ИВЛ при ОРДС хорошо известны. Однако практика показывает, что специфика пневмонии при «калифорнийском» гриппе вносит определенные коррективы в тактику и стратегию традиционной респираторной терапии. Принимая во внимание тяжесть дыхательной недостаточности и необходимость использования довольно агрессивных режимов ИВЛ, можно утверждать, что тяжелая вирусная пневмония представляет собой прямой вариант острого респираторного дистресса легких. Он проявляется гистологически некрозом альвеолоцитов и стенок бронхиол, заполнением альвеол экссудатом и образованием гиалиновых мембран, нейтрофильной инфильтрацией, отеком интерстициального пространства.

Как правило, такое паренхиматозное повреждение легких приводит к снижению растяжимости системы дыхания за счет уменьшения объема легких, потери сурфактанта, интерстициального отека. Паренхиматозное повреждение может также затрагивать воздухопроводящие пути, особенно бронхиолы и альвеолярные ходы. Их сужение и

коллабирование способствует ухудшению вентиляции поврежденных отделов легких. Основной патофизиологический механизм нарушения оксигенации при паренхиматозном повреждении связан с нарушением вентиляционно-перфузионных отношений, развитием шунта.

Стратегическая цель респираторной поддержки при паренхиматозном повреждении легких заключается в обеспечении адекватного газообмена и минимизации потенциального ятрогенного повреждения легких. При проведении респираторной поддержки клиническое решение принимается в основном с учетом четырех важных факторов: артериального рН, степени артериального насыщения гемоглобина кислородом, фракционной концентрации кислорода (токсическое воздействие кислорода), возможном перерастяжении легких объемом или давлением.

При ограничении инспираторного давления для защиты легких от чрезмерного перерастяжения (небольшой дыхательный объем), низкий уровень рН вследствие высокого парциального давления PCO_2 часто бывает сложно корректировать. Считается, что значения рН в диапазоне 7,1–7,2 достаточно хорошо переносятся больными с острой дыхательной недостаточностью. Этот уровень рН коррелирует с увеличением PCO_2 до 80 мм рт. ст. Тактику респираторной поддержки, когда допускается развитие респираторного ацидоза с целью предотвращения чрезмерного перерастяжения легких, иногда принято называть допустимой гиперкапнией. Однако эта тактика должна проводиться с крайней осторожностью, особенно у больных с патологией ЦНС и нестабильной гемодинамикой (при инотропной поддержке или нарушениях ритма). У большинства больных, находившихся под нашим наблюдением, гиперкапнию удавалось предотвратить за счет увеличения минутной вентиляции легких без повышения давления в дыхательных путях выше критического уровня.

На сегодняшний день принято считать, что для адекватного снабжения кислородом тканей SaO_2 должна быть не ниже 88% (PaO_2 60–65 мм рт. ст.). Напряжение кислорода в крови должно поддерживаться не ниже 55 мм рт. ст., чтобы минимизировать эффект легочной вазоконстрикции и, как следствие, не допустить прогрессирования легочной гипертензии.

Важно иметь в виду, что даже при диффузных поражениях степень воспалительного процесса в разных участках легких может быть неодинаковой. При проведении ИВЛ доставляемый газ в основном поступает в регионы легких с наилучшей растяжимостью и меньшим сопротивлением воздухопроводящих путей (т. е. в более здоровые

отделы легких). «Обычный» дыхательный объем, таким образом, может распределяться в наиболее сохраненные регионы, приводя к большему региональному объему и к потенциальному повреждению легких за счет перерастяжения его отдельных участков. Эти обстоятельства являются одним из доводов для использования при тяжелых паренхиматозных повреждениях легких вентиляции, контролируемой по давлению, поскольку лимитируется максимальное растяжение во всех вентилируемых единицах до установленного уровня, независимо от региональных изменений в легких.

Перерастяжение легочной ткани может осуществляться двумя способами: 1) при повторяющемся закрытии и открытии поврежденных альвеол, спадающих на выдохе; 2) при избыточном перерастяжении легких в конце вдоха за счет большого дыхательного объема или высокого ПДКВ. В соответствии с этим требуется: а) восстановить газообмен в «рекрутируемых альвеолах» с помощью ПДКВ, чтобы не перерастягивать здоровые регионы легких; б) избежать перерастяжения здоровых альвеол во время инспираторной фазы, ориентируясь на давление плато (не больше 35 мм рт. ст.).

Точная концентрация O_2 , при которой он становится токсичным, неизвестна, допустимым принято считать уровень FiO_2 — 0,5–0,6.

При тяжелом повреждении легких в основном используется принудительная вентиляция, например режимы CMV-PC, CMV-VC, AssistCMV, IMV, SIMV. Этот подход гарантирует выполнение большей части работы дыхания вентилятором. Использование триггерной вентиляции (например, AssistCMV) и режимов ИВЛ, поддерживающих самостоятельное дыхание (поддержка давлением), позволяет больному инициировать дополнительные вдохи, что может помочь в обеспечении требуемого уровня CO_2 и улучшить комфорт пациента. Однако в ряде случаев сложно достичь адекватной синхронизации дыхания больного и работы аппарата ИВЛ, что требует использования релаксантов и седации. Эта мера должна быть использована, когда другие способы неэффективны, но даже наш небольшой опыт показал, что у большинства больных рассматриваемой категории обойтись без глубокой седации и релаксации (по крайней мере первые 2–4 суток ИВЛ) невозможно. В связи с этим целесообразно изначально ориентироваться исключительно на принудительную искусственную вентиляцию легких, не допуская самостоятельного дыхания пациента. Решение об использовании седативных средств и миорелаксантов у беременных и выбор конкретных препаратов в наших случаях, прежде

всего, базировались на необходимости спасения жизни матери.

Дыхательный объем и ПДКВ должны быть подобраны таким образом, чтобы давление плато не превышало 35 см H_2O . Для поддержания такого давления может возникнуть необходимость снижения дыхательного объема до 5–6 мл/кг вместо традиционно используемых 8–10 мл/кг.

Подбор частоты дыхания, как правило, осуществляется по уровню PCO_2 . Начальная частота дыхания обычно составляет 12–18 в мин. Увеличение частоты и, соответственно, минутной вентиляции, приводит к увеличению выведения CO_2 . В определенный момент, однако, происходит задержка элиминации газа («воздушная ловушка») вследствие неадекватного времени выдоха. В этой ситуации при вентиляции с контролем по давлению снижается минутная вентиляция, а при вентиляции, управляемой по объему, повышается давление в дыхательных путях. Кстати, у пациентов, которые вошли в наше исследование, признаки ограничения экспираторного потока проявились уже при частоте дыхания 17–19 в минуту.

Подбор оптимального ПДКВ обычно осуществляется на основе показателей механики дыхания или газообмена. Мы в своей практической деятельности использовали так называемый «убывающий» вариант подбора ПДКВ. Предварительно выполняли маневр рекрутирования альвеол и устанавливали градиент давления между инспираторным давлением и давлением в конце выдоха, чтобы дыхательный объем составлял приблизительно 6–8 мл/кг. Маневр рекрутирования альвеол проводили, устанавливая ПДКВ на уровне 20 см и инспираторное давление 40 см вод. ст. в режиме ВІРАР на 2–3 мин. При отсутствии эффекта использовали более высокие уровни давления (до 60 см вод. ст.). Затем постепенно изменяли ПДКВ, чтобы определить уровень, когда легочно-торакальный комплайнс или же показатели оксигенации будут наибольшими. У этой категории больных в основном ориентировались на показатели оксигенации, так как уровень ПДКВ, подобранный при ориентации на оптимальные значения механики дыхания (податливости дыхательной системы), как правило, не позволял обеспечивать приемлемое насыщение гемоглобина кислородом. Для того, чтобы избежать перерастяжения легких при необходимости применения высокого уровня ПДКВ, поддерживали SpO_2 на уровне 88–90 % (PO_2 60–65 мм рт. ст.).

Теоретически к маневрам, которые улучшают оксигенацию, можно отнести инвертирование отношения времени вдоха и выдоха. Считается, что удлинение инспираторного времени приводит к удлинению времени смешивания газа в

альвеолах, улучшению вентиляции плохо наполняемых альвеолярных единиц, рекрутированию части альвеол. Однако в публикациях, посвященных проблеме ОРДС на фоне вирусной пневмонии, упоминания об использовании этого маневра отсутствуют. В некоторых случаях мы также использовали отношение вдоха к выдоху, но не более чем 1:1, при этом существенного влияния на газообмен инвертируемого отношения зафиксировать не удалось. Известно, что если экспираторное время становится неадекватным, развивается ауто-ПДКВ, резко снижается венозный возврат. Кроме того, увеличение отношения вдоха к выдоху более чем 1:1 (или время вдоха более 1,5 с) крайне некомфортно для больного. Обычно в этих случаях требуется седация и релаксация, если к ним не прибегали ранее.

Первый опыт применения сурфактанта также заслуживает внимания. Патогенез формирования острого респираторного дистресс-синдрома легких при данной форме гриппа и особенности его протекания не исключают возможности включения этого препарата в интенсивную терапию, тем более что мы отметили явный клинический эффект от такого шага. Вместе с тем для вынесения окончательного суждения на сей счет требуется проведение более тщательного исследования.

В совокупности, анализ литературных данных, а также обобщение собственного опыта интенсивной терапии больных с тяжелой формой гриппа А (H1N1), поступивших в различные учреждения Санкт-Петербурга, позволяет сделать следующие предварительные рекомендации, которые могут облегчить принятие решения о стратегии и тактике ведения пациентов этой категории.

В данный момент времени, когда имеется высокая вероятность распространения гриппа А (H1N1), необходимо с повышенным вниманием относиться к любым пациентам с острым возникновением признаков ОРВИ (гриппа), у которых в течение 3–7 суток после начала заболевания появляется инфильтрация в легких или гипоксемия со снижением $SpO_2 < 95\%$ и/или тахипноэ ($ЧД > 25$ в мин.), несмотря на ингаляцию кислорода. Особую настороженность при этом следует проявить по отношению к лицам с факторами риска (беременность, ожирение, наличие сопутствующей патологии). Признаки быстро нарастающей дыхательной недостаточности в первую неделю после начала заболевания (особенно при наличии факторов риска) с увеличением одышки более 25 в мин. при ингаляции O_2 должны служить основанием для помещения больного в отделение реанимации и интенсивной терапии. Перевод в ОРИТ абсолютно необходим, если для поддержания $SpO_2 > 92\%$ требуется ингаляция кислорода более

10 л/мин. При этом мы, как и Т. Е. Белокриницкая и соавт., полагаем, что при подозрении на грипп А (H1N1) полноценное лечение (в первую очередь этиотропная терапия) должно проводиться как можно раньше, не дожидаясь лабораторного подтверждения.

Подключение ИВЛ должно осуществляться безотлагательно не только при наличии классических показаний (частота дыхания более 35 в мин., снижение PaO_2 менее 60 мм рт. ст. и пр.), но при необходимости и в упреждающем режиме с учетом скорости усугубления дыхательных расстройств (короткий анамнез заболевания — 3–4 суток, нарастание буквально по часам одышки либо прогрессирующее снижение SpO_2 ниже 92 %, несмотря на ингаляцию кислорода с потоком 10 л/мин.).

С момента поступления в ОРИТ больные с тяжелым течением гриппа должны получать противовирусную терапию с применением максимальных доз (осельтамивир по 300 мг в сутки за два приема), если она не была начата ранее. Продолжительность курса в тяжелых случаях может составлять более 10 суток.

ИВЛ первоначально наиболее целесообразно проводить в режиме принудительной вентиляции легких с управлением по давлению (PCV, SIMV (PC), VIPAP), с выставлением адекватного уровня ПДКВ (при необходимости до 15–20 см H_2O и выше) под контролем показателей газообмена и механики дыхания. Надо только помнить о возможности баротравмы легких с развитием премоторакса, своевременно его диагностировать и дренировать плевральную полость. Следует также настраиваться на длительную вентиляцию легких (2–4 недели); упрощение режима ИВЛ осуществлять постепенно: сначала за счет снижения FiO_2 , затем прогredientного уменьшения ПДКВ. Определенное улучшение газообмена может быть достигнуто за счет периодической смены положения тела вентилируемого путем переворачивания его на живот (прон-позиция). Перевод на самостоятельное дыхание возможен только после нормализации газообмена.

В первые дни лечения подобных больных в ОРИТ антибактериальная терапия не является ключевой. Необходимость ее целенаправленного подключения и использования антибиотиков резерва обычно возникает не ранее 5–8 суток нахождения в ОРИТ и определяется, главным образом, присоединением нозокомиальной инфекции.

Заключение

Первичная вирусная пневмония при гриппе А (H1N1) может вызывать тяжелую дыхательную недостаточность (ОРДС), обуславливающую вы-

сокую летальность, в том числе и у пациентов без выраженной сопутствующей патологии. Высока вероятность такого течения гриппа у беременных, а также лиц с другими факторами риска (ожирение, сопутствующая патология). Клиницисты должны быть осведомлены о возможных легочных осложнениях при гриппе А (H1N1), знать критерии диагностики вирусной пневмонии и дыхательной недостаточности, четко себе представлять основные принципы интенсивной терапии. Важно понимать, что механический перенос рекомендаций по лечению «обычных» внегоспитальных или нозокомиальных пневмоний на пациентов с пневмониями вирусной этиологии неправомерен.

Литература

1. Нозокомиальная пневмония у взрослых: российские национальные рекомендации. — М., 2009. — 90 с.
2. Bauma N. M., Jacobson P. D., Goold S. D. Listen to the People: Public Deliberation About Social Distancing. Measures in a Pandemic // *American Journal of Bioethics*. — 2009. — Vol. 9, N11. — P. 4–14.
3. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome // *JAMA*. — 2009. — Vol. 302, N 17. — P. 1888–1895.
4. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA: the novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group / Jamieson D. J. [et al.] // *Lancet*. — 2009. — Vol. 374 (9688). — P. 451–458.
5. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) in Spain / Rello J. [et al.] // *Critical Care*. — 2009. — Vol. 13. — P. R148.
6. Life-threatening respiratory failure from H1N1 influenza 09 (human swine influenza) / Kaufman M. A. [et al.] // *Med. J. Aust.* — 2009. — Vol. 191. — P. 154–156.
7. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico: INER Working Group on Influenza / Perez-Padilla R. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 361. — P. 680–689.

Статья представлена Э. К. Айламазяном,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

FEATURES OF RESPIRATORY THERAPY IN SEVERE VIRAL PNEUMONIA, COMPLICATE THE COURSE OF INFLUENZA A (H1N1)

Polushin Y. S., Yakovlev A. A., Khrapov K. N., Alekseev A. M., Shupinsky A. V.

■ **Summary:** Provides recommendations for respiratory support during severe respiratory failure caused by viral injury

of lungs (ARDS) with severe course of influenza A (H1N1). The recommendations based on an analysis of published data as well as our own experience of treating nearly 600 such patients of whom 67 were treated in the departments of intensive care of various hospitals of St. Petersburg. To place the emphasis on criteria for hospitalization of patients with influenza A (H1N1) to the intensive care unit and initiation of artificial ventilation of lungs, features of respiratory therapy.

■ **Key words:** intensive care; influenza A (H1N1); pregnancy; ARDS; respiratory support.

■ Адреса авторов для переписки

Полушин Юрий Сергеевич — д. м. н., гл. анестезиолог-реаниматолог СПб., нач. каф. анестезиологии реаниматологии. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.
E-mail: iagmail@ott.ru

Яковлев Алексей Авенирович — д. м. н., профессор, главный врач. Городская инфекционная больница № 30 им. С. П. Боткина. 193167, Россия, Санкт-Петербург, ул. Миргородская, д. 30.
E-mail: iagmail@ott.ru

Храпов Кирилл Николаевич — к. м. н., старший преподаватель ВМА Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.
E-mail: iagmail@ott.ru

Алексеев Александр Михайлович — зав. отд. анестезиологии и реанимации. Городская инфекционная больница № 30 им. С. П. Боткина. 193167, Россия, Санкт-Петербург, ул. Миргородская, д. 30.
E-mail: iagmail@ott.ru

Шупинский Алексей Валентинович — врач. Городская инфекционная больница № 30 им. С. П. Боткина. 193167, Россия, Санкт-Петербург, ул. Миргородская, д. 30.
E-mail: iagmail@ott.ru

Polushin Yuriy Sergeevich — professor, MD, Ch. anesthetist-resuscitator of St. Petersburg., Head of Department Anesthesiology Reanimatology Military Medical Academy named after S. M. Kirov Russia, St. Petersburg, str. Akademika Lebedeva, 6.
E-mail: iagmail@ott.ru

Yakovlev Aleksei Avenirovich — professor, MD. S. P. Botkin Municipal Hospital of Infectious Diseases № 30 . 193167, SPb. Str. Mirgorodskaya, 30
E-mail: iagmail@ott.ru

Khrapov Kirill Nikolaevich — MD, senior lecturer. Military Medical Academy named after S. M. Kirov. Russia, St. Petersburg, str. Akademika Lebedeva, 6.
E-mail: iagmail@ott.ru

Alekseev Alexandr Mikhaylovich — head. dep. anesthesiology and reanimation. S. P. Botkin Municipal Hospital of Infectious Diseases № 30. 193167, SPb. Str. Mirgorodskaya, 30
E-mail: iagmail@ott.ru

Shupinsky Alexey Valentinovich — doctor. S. P. Botkin Municipal Hospital of Infectious Diseases № 30 . 193167, SPb. Str. Mirgorodskaya, 30
E-mail: iagmail@ott.ru