

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РАБОТЫ С ПАНДЕМИЧЕСКИМ ГРИППОМ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПНЕВМОНИЕЙ

АЙРАТ ЗАКИЕВИЧ ФАРРАХОВ, министр здравоохранения Республики Татарстан

РУФИНА КОНСТАНТИНОВНА ГОЛУБЕВА, зам. министра здравоохранения Республики Татарстан

АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ ВИЗЕЛЬ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии

ГОУ ВПО «Казанский медицинский университет Росздрава» (lordara@mail.ru)

АЛБИР АЛМАЗОВИЧ ХАСАНОВ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1

ГОУ ВПО «Казанский медицинский университет Росздрава»

ВЛАДИМИР АЛЕКСЕЕВИЧ АНОХИН, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций

ГОУ ВПО «Казанский медицинский университет Росздрава»

АЛЕКСАНДР АНАТОЛЬЕВИЧ ВАНЮШИН, зав. отделением реанимации Республиканской клинической больницы

Минздрава Республики Татарстан

Реферат. Обобщен первый опыт работы с пандемическим гриппом. Сделаны предварительные рекомендации по оказанию медицинской помощи и лечению больных. Обсуждены особенности ведения беременных. Даны рекомендации по интенсивной терапии.

Ключевые слова: грипп, пневмония, беременность.

THE FIRST EXPERIENCE IN WORK WITH PANDEMIC INFLUENZA OF SEVERE COURSE, COMPLICATED BY PNEUMONIA

A.Z.FARRAKHOV, R.K.GOLOUBEVA, A.A.VIZEL, A.A.KHASANOV, V.A.ANOKHIN, A.A.VANYUSHIN

Abstract. The first operational experience with pandemic flu is generalized. Preliminary recommendations about rendering of medical aid and treatment of patients are made. Features of conducting pregnant women are discussed. Recommendations about intensive therapy are given.

Key words: flu, pneumonia, pregnancy.

Материал основан на первом краткосрочном опыте и предварительном анализе событий, дополнен официальной справочной информацией. За рубежом опыт и собственные наблюдения позволили нам рекомендовать ряд организационных и лечебных мероприятий, способствующих предупреждению распространения инфекции.

Организационные мероприятия

Ввести обязательное ношение масок всему персоналу ЛПУ и его посетителям (со сменой маски не реже, чем 1 раз в 4 ч, либо при ее увлажнении или загрязнении). Для общего использования применяется хирургическая маска. При проведении процедур, связанных с высоким риском образования патогенных аэрозолей (реанимационные мероприятия, интубация, бронхоскопия, отсасывание секрета и т.п.), применяются маски с высокой степенью фильтрации (N95, FFP-2 и их аналоги).

Регулярное мытье рук с мылом — основа предупреждения распространения инфекции в условиях стационара. Это простейшее противоэпидемическое мероприятие много раз подтверждало свою эффективность в госпиталях всего мира.

При поступлении большого количества больных (40 и более) мытье рук после каждого больного может привести к развитию дерматита у медицинского персонала, поэтому другой возможный вариант соблюдения сандезрежима — работа врачей, среднего и младшего персонала в перчат-

ках с соответствующей их обработкой после осмотра или проведения диагностических или лечебных мероприятий (при работе с кровью, биологическими жидкостями, внутренним исследованием — смена перчаток).

Грипп — динамичное, высокозаразное заболевание. Поэтому в одной палате могут находиться больные только в одной фазе болезни. Пациенты в остром (заразном) периоде заболевания не должны пребывать в той же палате, где и выздоравливающие. Поэтому при госпитализации необходимо соблюдение «принципа одновременного заполнения палат» в течение одного дня работы отделения. Сроки пребывания в стационаре следует сократить до минимума, с целью освобождения коек для вновь поступающих больных.

Следует ежедневно пересматривать состав больных в палатах, перестраивать их в соответствии с вновь поступающими и выздоравливающими.

Больных беременных женщин необходимо госпитализировать в отдельную палату инфекционной больницы, при необходимости экстренного родоразрешения (которое, как показывает практика, может быть произведено на любом сроке беременности, но чаще после 24 нед) — в наблюдательное отделение акушерского стационара 3-го уровня.

Поскольку существует высокий риск развития тяжелой пневмонии и респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ, некардиогенного отека легких), госпитализацию следует осуществлять в отделения, где до-

ступно в течение первых часов пребывания в стационаре рентгенографическое исследование и последующая респираторная поддержка. Рентгеновские аппараты должны быть настроены на исследование легких, недопустимо выполнение жестких снимков, на которых виден весь позвоночный столб. Рентгеновский снимок должен быть описан рентгенологом и представлен лечащему врачу в течение 30 мин после проведения снимка (целесообразна первичная оценка мокрого снимка, если обработка пленки проводится по старым технологиям). Оптимально применение цифровой рентгенографии с немедленной оценкой цифровой рентгенограммы.

Ординаторские реанимационных отделений, отделений интенсивной терапии, инфекционных, терапевтических и пульмонологических отделений, а также обсервационных отделений родильных домов, где высоковероятно пребывание таких больных, должны быть оснащены негатоскопами, позволяющими одновременно установить не менее двух рентгенограмм органов грудной клетки стандартного размера для оценки динамики состояния больных. При низком качестве снимков и отсутствии негатоскопов высок риск пропуска патологии.

Необходимо постоянно анализировать поток больных, чтобы заблаговременно обеспечить ЛПУ необходимыми лекарственными средствами, масками, растворами. Следует определить вероятную потребность в искусственной вентиляции легких.

Работа с общественностью

ЛПУ, массово принимающее на госпитализацию заболевших, должно обеспечить строгий ограничительный (карантинный) режим. В то же время необходимо регулярно информировать родственников об объективной картине состояния пациентов. Следует назначить ответственного за этот процесс врача и среднего медработника, выделить телефон горячей линии, дать информацию в СМИ, на телевидение и в Интернет. Родственники по телефону могут узнать только о факте госпитализации пациента в ЛПУ. При личном обращении в ЛПУ и предоставлении документов, подтверждающих родство, дается полная информация о состоянии пациента. Целесообразно разрешить больным пользоваться сотовой связью (если позволяет окружающая медицинская аппаратура).

Следует объяснить родственникам, что контакт опасен для их здоровья и жизни, убедить пользоваться сотовой связью, не стремиться проникнуть в стационар.

Важен постоянный контакт со средствами массовой информации для предупреждения ненужного ажиотажа, неверной трактовки ситуации и обеспечения населения верной и нужной для оптимизации оказания помощи информацией.

Особенности течения пневмонии у больных, заболевших гриппом H1N1

Первые наблюдения за группой пациентов с тяжелыми формами гриппа позволили установить ряд особенностей болезни, типичной именно для этого возбудителя.

Несмотря на то что в эпидемический процесс вовлекаются все неиммунные лица (практически всех возрастов), наиболее поражаемый контингент — молодые люди возрастной группы 20—30 лет, чаще женщины. Именно в этой группе — более всего заболевших, а среди заболевших — наибольшее число тяжелых форм болезни. Отсутствуют объективные критерии лабораторной оценки, так как сравнительно небольшая

группа наблюдаемых пациентов не позволяет нам дать какое-либо объяснение этому феномену. Возможно, это может быть объяснено отсутствием какой-либо «иммунологической памяти» у лиц, родившихся после 1970 г. Вирус, сходный с циркулирующим в настоящее время, регистрировался в человеческой популяции с середины 50-х до середины 60-х гг. XX в. Это могло способствовать формированию определенной иммунной прослойки среди лиц, родившихся ранее указанного периода. Понимая относительность и «зыбкость» подобного рода объяснений такого сложного природного явления, как пандемия гриппа, мы сочли возможным о нем сказать, поскольку (так мы считаем!) настороженность и особое внимание именно к этому возрастному контингенту в современной эпидемии может помочь в терапевтической и противоэпидемической работе.

Вторая, достаточно большая группа, страдающая от инфекции, — беременные женщины (такое уже было в 1918 и 1957 гг.). Первые наблюдения не позволяют оценить факт повышенной восприимчивости к инфекции в этой группе пациентов. Для этого необходима статистика. Но то, что беременные женщины переносят заболевание тяжелее остальных — факт, безусловный, показательный и очевидный. Мы думаем, что наблюдения и заключения специалистов (иммунологов, инфекционистов, гинекологов, пульмонологов) дадут объяснение этому драматическому феномену.

В эпидемический процесс вовлекаются люди всех возрастных групп. Тем не менее чаще болеют старшие дети (школьники) и молодые люди возрастной группы 20—30 лет. Тяжело переносят заболевание беременные женщины. В конкретной ситуации, сложившейся в г. Нижнекамске, заболевание развивалось по двум вариантам.

У ряда пациентов дебют болезни стремительный: от первых симптомов до тяжелого состояния проходит 2—3 дня. В целом это достаточно характерно для классического, сезонного гриппа. Оценивая характер симптомо-комплекса гриппа, следует отметить достаточно частое вовлечение в процесс легочной ткани с формированием как вирусной, так и вирусно-бактериальной пневмонии. В остальном — все достаточно типично: высокая и фебрильная лихорадка, выраженные проявления общей интоксикации, частый сухой кашель с характерной болью за грудиной. Катаральный синдром выражен слабо.

Во втором случае в первые 5—7 дней формируется клиника среднетяжелой формы ОРВИ. К концу первой недели болезни самочувствие пациентов даже несколько улучшается, возможно умеренное снижение температурной реакции, что создает впечатление мнимого благополучия. На 5—7-й день состояние больного вновь ухудшается, нарастает лихорадка, слабость, появляются кашель и одышка. Именно этот вариант и является преобладающим.

Процесс в легких «идет» снизу вверх. Вначале появляется усиление легочного рисунка, преимущественно в нижних отделах, затем — картина нижнедолевой пневмонии. Инфильтрация возникает с одной или одновременно с двух сторон. Далее клиническая и рентгенологическая картины ухудшаются стремительно — в течение 3—5 часов. Интоксикация становится крайне тяжелой, путается сознание, падает насыщение крови кислородом (сатурация) до критических цифр, достаточно динамично нарастают явления гипоксической энцефалопатии. Состояние становится критическим и требует вентиляционной поддержки.

Рентгенологическая картина от классической нижней долевого пневмонии «переходит» к респираторному дистресс-синдрому взрослых (или некардиогенному отеку легких) с субтотальным или тотальным затенением обоих легких. Деструктивных изменений в ткани легкого и плевральных осложнений не наблюдали (томограммы не проводились). Несмотря на развитие столь драматичной картины в относительно поздние сроки гриппа, процесс плохо контролируется антибиотиками, что еще раз указывает на превалирование именно «вирусного» (а не бактериального) компонента воспаления. Очевидный эффект наблюдали от приема противовирусного препарата озелтамивира — *тамифлю*®.

В анализах крови больных тяжелыми формами гриппа чаще регистрировались нормоцитоз или лейкоцитоз до 20—24 Гига/л с гиперрегенераторным сдвигом формулы влево. Достаточно типично уменьшение числа тромбоцитов, однако развернутой картины тромбогеморрагического синдрома (за исключением вышеописанной клиники геморрагического отека легкого) не наблюдали.

Следует отметить типичную ошибку на раннем этапе ведения пневмонии — применение в течение нескольких дней НСПВС (диклофенак, вольтарен и т.д.) в начальный период болезни, что скрывало нарастание симптоматики и сопровождалось отсутствием адекватной воспалительной реакции со стороны периферической крови.

Улучшение состояния наблюдали к концу второй недели болезни. Положительная динамика в клинике, как правило, сопровождается улучшением как рентгенологической, так и гематологической картины.

Тактика ведения

В условиях высокого риска эпидемии гриппа H1N1 при первых симптомах ОРВИ врача следует вызвать на дом. Целесообразно назначение *арбидола*® в сочетании с *кагоцелом*®.

Основными препаратами лечения гриппа, вызванного вирусом штамма H1N1, являются ингибиторы нейраминидазы озелтамивир (*тамифлю*®) и занамивир (*реленза*®) (табл. 1).

Пневмония может развиваться по разным сценариям, и терапевтический подход к ней определяется на основании существующих критериев с последующим эмпирическим лечением.

Внебольничная пневмония. Если пациент в период prodromы гриппа находился дома и госпитализирован в момент резкого утяжеления, во время которого выявлены клинические и рентгенологические признаки пневмонии, то проводится терапия внебольничной пневмонии тяжелого течения (протокол 2006 г.). В течение первых суток становится очевидным, по какому пути развиваются события: сразу РДСВ или классическая пневмония. При развитии РДСВ преобладало вирусное поражение, и эффект антибиотиков был слабым вне зависимости от их групповой принадлежности.

При внебольничной пневмонии препаратами выбора являются *цефтриаксон* (или *цефотаксим*), ингибитор-защищенные *аминопенициллины* внутривенно капельно в сочетании с внутривенными формами *макролидов* (азитромицин, спирамицин, кларитромицин), альтернативой этому сочетанию являются респираторные *фторхинолоны* (левофлоксацин или моксифлоксацин) внутривенно. Аналогичный терапевтический подход рекомендуется, если пневмония развилась в течение первых двух суток с момента госпитализации. По мере улучшения состояния пациентов проводится переход на оральные формы антибиотиков тех же групп (ступенчатая терапия).

Следует также контролировать функцию печени. Если АлАТ, АсАТ повышены в 2—3 раза или более, то лучше не применять амоксициллин/клавуланат, а выбор бета-лактама остановить на цефтриаксоне или цефотаксime. Среди макролидов в такой ситуации лучше использовать азитромицин.

Нозокомиальная пневмония (НП). Если пациент госпитализирован на раннем этапе заболевания с признаками ОРВИ и пневмония развилась на третьи сутки пребывания в стационаре или позднее, то терапия проводится по протоколу ведения больного с внутрибольничной (нозокомиальной) пневмонией (НП) 2009 г.

При ранней НП (до 4 сут) у пациентов, не получавших антибактериальную терапию/профилактику и не имеющих факторов риска резистентных возбудителей, этиологическая структура заболевания близка к внебольничным пневмониям, при этом полирезистентные возбудители маловероятны. Поэтому у таких пациентов оправдано назначение антибактериальных препаратов без антисинегнойной активности или анти-MRSA-активности: антистрептококковые цефалоспорины III

Таблица 1

Основные препараты лечения гриппа

Препарат	Терапевтическая доза	Профилактическая доза
Озелтамивир (тамифлю®) Oseltamivir	Взрослым и подросткам 13 лет и старше — 75 мг 2 раза в день	75 мг 1 раз в день
	Детям старше 12 мес: менее 15 кг — 30 мг 2 раза в день 15—23 кг — 45 мг 2 раза в день 24—40 кг — 60 мг 2 раза в день > 40 кг — 75 мг 2 раза в день	30 мг 1 раз в день 45 мг 1 раз в день 60 мг 1 раз в день 75 мг 1 раз в день
	Детям 6—11 мес — 25 мг 2 раза в день 3—5 мес — 20 мг 2 раза в день < 3 мес — 12 мг 2 раза в день	Нет данных Нет данных Нет данных
Занамивир (реленза®) Zanamivir	Взрослым 2×5 мг в ингаляциях 2 раза в день	2 ×5 мг ингаляции 2 раза в день
	Детям старше 6 лет — доза как для взрослых	2 ×5 мг ингаляции 2 раза в день только для детей старше 5 лет
Арбидол	Суточная доза 800 мг (200 мг 4 раза в день)	Суточная доза 400 мг
Кагоцел в комбинации с арбидолом	Кагоцел в первый день 72 мг, в последующие 3 дня — по 36 мг в день; арбидол — 800 мг в день	

поколения (цефотаксим, цефтриаксон) или фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин). В качестве альтернативы могут быть использованы пиперациллин/тазобактам или карбапенем, без антисинегнойной активности — эртапенем.

При поздней НП (более 4 сут пребывания в стационаре) препараты должны обладать антисинегнойной и антистафилококковой активностью, а также действовать на штаммы энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра. Наиболее надежным режимом эмпирической терапии является применение карбапенемов в комбинации с линезолидом или ванкомицином, однако такие рекомендации во всех случаях малоосуществимы на практике из-за высокой стоимости этих препаратов. По всей видимости, назначение в качестве стартовой терапии антисинегнойных карбапенемов (меропенем, дорипенем или имипенем) в сочетании с препаратами, активными против MRSA (линезолид, ванкомицин), оправдано в особо тяжелых случаях НП

искусственная вентиляция легких (ИВЛ) у больных, находящихся в критическом состоянии в результате развития полиорганной недостаточности или септического шока. Назначение карбапенемов с линезолидом/ванкомицином или без должно обсуждаться во всех случаях неэффективности стартового эмпирического режима терапии с применением адекватных антибиотиков.

При назначении антибактериальных препаратов в одном отделении, в одной палате необходимо избегать стереотипного их назначения всем пациентам для предупреждения быстрого формирования резистентности (табл. 2).

Патогенетическая терапия тяжелой пневмонии в условиях гриппа

Внутривенное назначение гидрокортизона показано больным с септическим шоком, которые плохо отвечают на инфузионную терапию и терапию вазопрессорами (уровень рекомендаций В). При улучшении состояния

Таблица 2

Дозы антимикробных препаратов при внутривенном введении для эмпирической терапии тяжелых пневмоний у взрослых пациентов с нормальной функцией почек и печени

<i>Цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности</i>	
Цефотаксим	2 г 3—4 раза в сут
Цефтриаксон	2 г 1—2 раза в сут
<i>Цефалоспорины с антисинегнойной активностью</i>	
Цефепим	2 г 2—3 раза в сут
Цефтазидим	2 г 3 раза в сут
Цефоперазон	2—3 г 2—3 раза в сут
<i>Карбапенемы</i>	
Дорипенем	0,5 г 3 раза в сут (4-часовая инфузия)
Имипенем	0,5—1 г 4 раза в сут или 1 г 3—4 раза в сут
Меропенем	0,5 г 3—4 раза в сут или 1 г 3 раза в сут (3-часовая инфузия)***
Эртапенем	1 г 1 раз в сут
<i>Ингибиторозащищенные β-лактамы</i>	
Пиперациллин/тазобактам	4,5 г 3—4 раза в сут
Цефоперазон/сульбактам	2—4 г 2—3 раза в сут
<i>Аминогликозиды</i>	
Амикацин	15—20 мг/кг 1 раз в сут*
Гентамицин	5—7 мг/кг 1 раз в сут*
<i>Фторхинолоны без антисинегнойной активности</i>	
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в сут
Офлоксацин	400 мг 2 раза в сут
<i>Фторхинолоны с антисинегнойной активностью</i>	
Ципрофлоксацин	600 мг 2 раза в сут или 400 мг 3 раза в сут
Левофлоксацин	500 мг 1—2 раза в сут или 1 г 1 раз в сут
<i>Антифолаты</i>	
Ко-тримоксазол	960—1920 мг 2 раза в сут
<i>Макролиды</i>	
Азитромицин	500 мг 1 раз в сут
<i>Препараты с активностью против MRSA</i>	
Линезолид	600 мг 2 раза в сут
Ванкомицин	15—20 мг/кг 2 раза в сут**
<i>Противогрибковые препараты</i>	
Вориконазол	Начинают с в/в введения по 6 мг/кг 2 раза в первые сут, затем по 4 мг/кг 2 раза в сут. После стабилизации состояния пациента возможен переход на пероральный прием. Насыщающая доза у пациентов с массой тела <40 кг составляет 0,2 г 2 раза в сут, а при массе >40 кг — 0,4 г 2 раза в сут, поддерживающая доза у пациентов с массой тела <40 кг — 0,1 г 2 раза в сут, а при массе >40 кг — 0,2 г 2 раза в сут.
Каспофунгин	В первые сутки — 70 мг, затем по 50 мг/сут
Амфотерицин В	0,3—1,5 мг/кг/сут; 1—5 мг/кг/сут

* Остаточные концентрации гентамицина и амикацина должны быть соответственно <1 мкг/мл и <4—5 мкг/мл.

** Остаточные концентрации ванкомицина должны быть 15—20 мкг/мл.

*** В случае штаммов *P. aeruginosa* с низкой чувствительностью суточная доза может быть увеличена до 6 г.

системную стероидную терапию отменяют. Оценивая общий принцип назначения глюкокортикостероидов (ГКС) при гриппе следует признать, что грипп — заболевание, при котором эти препараты должны назначаться с исключительной осторожностью. Так называемая «высокодозная» терапия ГКС должна использоваться в практике интенсивной терапии инфекционных больных только по жизненным показаниям (инфекционно-токсический шок).

Рекомендовано назначение либо низких доз нефракционированных гепаринов (НФГ) 2 или 3 раза в сут, либо низкомолекулярных гепаринов (НМГ) 1 раз в сут. Недавно выполненный метаанализ показал, что терапия НФГ 3 раза в сут более эффективна, но терапия НФГ 2 раза в сут — более безопасна (меньше риск кровотечений). НФГ предпочтительнее, чем НМГ, у больных с почечной недостаточностью. Контроль состояния осуществляется по АЧТВ, а не по гепариновому времени.

О назначении нестероидных противовоспалительных средств. Следует считать абсолютно противопоказанным назначение ацетилсалициловой кислоты пациентам в возрасте до 18 лет. Реальная опасность — синдром Рея (острая жировая дистрофия внутренних органов, проявляющаяся картиной бурно развивающейся печеночной энцефалопатии). Немногом лучше ситуация с другими жаропонижающими. С учетом стойкой и высокой лихорадки больные, как правило, склонны принимать достаточно большое количество антипиретиков. На этом фоне вполне реальна опасность побочной реакции препаратов этой группы — агранулоцитоза, тромбоцитопении, лейкомии. А это, в свою очередь, причина развития крайне тяжелых форм пневмоний.

Сопутствующие состояния

Течение и ведение беременности при гриппе H1N1.

Течение пневмонии, осложняющей этот вид гриппа, развивается по двум вариантам:

1) *стремительное течение* — за один день происходит генерализация процесса в легких от нижнедолевой односторонней пневмонии до двусторонней с поражением всех полей легких (развитие РДСВ). Примерный временной сценарий: поступление больной беременной женщины утром (7—8 часов) в удовлетворительном состоянии с признаками односторонней нижнедолевой пневмонии, днем (14 часов) — двусторонняя пневмония (или начало РДСВ?), 16 часов — тяжелая дыхательно-сердечная недостаточность и РДСВ с необходимостью проведения ИВЛ. Страдание плода в 100%. Через 2—3 дня ИВЛ наступает антенатальная смерть плода (на фоне проводимой трафаретной внутриматочной терапии и реанимации плода). Чаще по этому варианту идет развитие пневмонии у беременных со сроком беременности 26—32 нед, что соответствует нашим классическим понятиям о критических сроках беременности — этот период характерен увеличивающейся нагрузкой на сердечно-дыхательную систему и высоким риском развития ее декомпенсации;

2) *среднетяжелое течение* — беременные в удовлетворительном или реже в среднетяжелом состоянии, в сознании, вполне способны обслуживать себя самостоятельно. Как правило, не дают себе отчета о тяжести развития возможных осложнений. Срок беременности при втором более благоприятном варианте течения пневмонии — 1-й триместр и 36 и более нед.

Следует заметить, что зависимость течения пневмонии по 1-му или 2-му вариантам от срока беременности

прослеживается не всегда. Например, 1-й вариант развития пневмонии мы наблюдали у женщины при сроке беременности 9 нед и, напротив, 2-й вариант — при сроке беременности 18—19 нед.

Пролонгирование беременности:

1. При острой пневмонии, отсутствии дыхательной недостаточности и положительном эффекте от проводимой терапии возможно (и рекомендуется) продолжение беременности.

2. При стремительном течении пневмонии (по 1-му варианту) и нарастании дыхательной недостаточности в первые же сутки необходимо своевременно рассмотреть вопрос об оперативном родоразрешении. Пролонгирование беременности при дальнейшем прогрессировании дыхательно-сердечной недостаточности может привести к печальным результатам.

Последовательность развития событий при этом следующая: возникает необходимость проведения ИВЛ, затем наступает смерть плода, далее реализация кесарева сечения по абсолютным показаниям со стороны беременной женщины при крайне тяжелом ее состоянии в коме 3—4, кратковременное улучшение состояния родильницы, а затем утяжеление вплоть до предагонального.

3. При развитии тяжелой острой дыхательной недостаточности, легочно-сердечной недостаточности сохранение беременности противопоказано. Прерывание беременности в этом случае необходимо при достижении максимально возможного улучшения состояния беременной (Шехтман М.М., 2003).

4. Экстренное родоразрешение вне зависимости от состояния легочно-сердечной недостаточности следует проводить только при появлении абсолютных показаний со стороны беременной, а именно: появление маточного кровотечения вследствие преждевременной отслойки плаценты.

5. Ведение беременных с тяжелой легочно-сердечной недостаточностью и мертвом плоде необходимо проводить по тому же принципу: родоразрешение при улучшении состояния. Экстренное родоразрешение этих беременных показано в следующих случаях (дополнение к пункту 5 см. выше пункт 3):

- а) острая почечная недостаточность (ОПН);
- б) коагулопатия и развитие 2-й фазы синдрома ДВС;
- в) прогрессирующая полиорганная недостаточность.

Необходимо особо подчеркнуть следующее. Если раньше мы считали (и вполне обоснованно), что прерывание беременности улучшает состояние женщин с той или иной формой экстрагенитальной патологии, которая служила показанием к родоразрешению, то в данном случае ситуация абсолютно противоположная.

Например, после родоразрешения 8 наших беременных женщин при сроке беременности 28—32 нед наступило кратковременное улучшение (в течение 6—12 ч) с последующим катастрофическим ухудшением тяжести основного заболевания — генерализации и увеличении площади пораженного легкого (с падением сатурации на фоне ИВЛ до критических цифр) и дальнейшего прогрессирования полиорганной недостаточности. Одна родильница погибла при прогрессировании легочно-сердечной недостаточности.

Показаниями к операции были, например, у беременной X.: длительный безводный промежуток с появлением признаков хориоамнионита. Проведено кесарево

сечение с дальнейшей простой экстирпацией матки с трубами. У беременной Г.: острая гипоксия плода. Объем операции — кесарево сечение. Во всех случаях родоразрешение проводилось только после улучшения состояния больных.

Способ прерывания беременности. При наличии условий — через естественные родовые пути с минимальным ограничением введения утеротонических препаратов и выключением или укорочением второго периода (операция наложения акушерских щипцов, вакуум-экстракция, одномоментное опорожнение матки при мертвом плоде). При отсутствии условий — кесарево сечение. Увеличение объема операции с последующей экстирпацией матки рекомендуется только при наличии общепринятых в акушерстве показаний:

1. Признаки хориоамнионита (экстирпация матки с трубами).

2. Продолжающееся гипотоническое или коагулопатическое маточное кровотечение при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии и органосохраняющих методик.

Бронхиальная астма и ХОБЛ. Вирусные респираторные инфекции приводят к обострению бронхообструктивных заболеваний, что требует коррекции их лечения. Может быть необходимо увеличение дозы и кратности применения бронхолитиков или ингаляционных стероидов, их доставка через небулайзер, а при искусственной вентиляции — подключение небулайзера к дыхательному контуру.

Сахарный диабет, почечная недостаточность и заболевания печени должны быть объектом постоянного внимания и коррекции терапии.

Ожирение увеличивает вероятность раннего развития дыхательной недостаточности.

Ведение больных в условиях отделений интенсивной терапии и реанимации

Механическая вентиляция легких (далее ИВЛ) в наших случаях явилась одним из основных и самых важных методов интенсивной терапии у пациентов с вирусно-бактериальными пневмониями, осложненными тяжелой рестриктивной патологией — РДСВ. Учитывая небольшой опыт, количество наблюдаемых пациентов и количество завершенных исходов заболеваний на данный период, было бы преждевременно формулировать определенные стандарты в проведении ИВЛ и интенсивной терапии. Однако нам хотелось бы просто поделиться некоторым опытом лечения этих пациентов, сформулировав следующие принципы:

1. Своевременность перевода больных на ИВЛ.

Не все наблюдаемые нами случаи вирусных пневмоний протекали с ОДН и РДСВ. У некоторых больных рентгенологически мы видели двусторонние инфильтративные изменения легочной ткани на 2—4-е сут от начала заболевания без клинически выраженной ОДН. При возникновении респираторного дистресс-синдрома взрослых (и клинически, и рентгенологически!) все больные в разные сроки были переведены на различные режимы ИВЛ. Запоздывание с началом ИВЛ в некоторых случаях привело к усугублению гипоксии и прогрессированию полиорганной недостаточности. В ряде случаев (при отсутствии анализатора КЦС артериальной или венозной крови, капнографии) единственным маркером гипоксемии, к сожалению, была лишь неинвазивная пульсоксиметрия — SpO_2 , который в ряде случаев отставал от клинической картины РДСВ. Таким образом,

комплексная оценка тяжести острой дыхательной недостаточности (ОДН, РДСВ) позволяет принять решение о раннем переводе таких пациентов на ИВЛ до прогрессирования гипоксемии, что будет являться важным патогенетическим методом и прогностическим критерием в интенсивной терапии этих пациентов.

2. Режим ИВЛ.

Без учета этиологии острого повреждения легких, осложненного РДСВ, мы остаемся убежденными сторонниками оптимального и патогенетически обоснованного режима механической вентиляции по давлению у этих больных респираторами PCV или BIPAP в зависимости от их марки и оснащения ОРИТ. Данные режимы обеспечивают равномерное распределение дыхательной смеси в отделы легких с разной степенью повреждения и растяжимостью при РДСВ, несут минимальный риск баротравмы. Следует отметить тот факт, что врачи некоторых районов «отмечали» низкую эффективность режимов вентиляции по давлению и в ряде случаев предпочитали вентиляцию по объему, причем дыхательный объем (ДО) на аппарате доводили до 700—800 мл, получая реальный ДО лишь 300—400 мл, но при этом отмечали увеличение SpO_2 . При детальном обсуждении выяснялось, что врачи недостаточно владеют принципами проведения и мониторинга ИВЛ по давлению; не подбирали индивидуально основные параметры, такие как T_{insp} — время вдоха, $P_{control}$, РЕЕР (ПДКВ), не учитывали формы дыхательных кривых и графиков на современных аппаратах ИВЛ.

Основные принципы:

- Адекватная седатация пациента на ИВЛ. В первые часы и сутки — «жесткая» ИВЛ с миорелаксантами, особенно у пациентов с РДСВ. Это позволяет в самом начале подобрать оптимальный режим вентиляции и купировать прогрессирующую гипоксемию. Нет необходимости пациента с гипоксемией заставлять «работать»! Энергетическая ценность такого «дыхания» высока, а «радоваться, что пациент, несмотря на тяжесть состояния, в сознании» в данном случае излишне. При необходимости для оценки тяжести гипоксической энцефалопатии возможно кратковременное пробуждение больного. Кроме того, обязательно введение наркотических анальгетиков, особенно в первые часы и сутки после перевода на ИВЛ.

- Давление на вдохе ($P_{control}$ и P_{peak}) устанавливали индивидуально с целью поддержания дыхательного объема в пределах 7—8 мл/кг. В большинстве случаев оно не превышало 30—35 см вод.ст.

- РЕЕР (ПДКВ) подбирался тоже индивидуально, однако у всех больных меньше 4—6 см вод.ст. РЕЕР в ближайшие 2—3-и сут не устанавливался. У некоторых пациентов мы не выявили зависимость РЕЕР и сатурации (по возможности артериальной крови в РКБ, в большинстве случаев SpO_2 по пульсоксиметрии в ЦРБ и ГБ).

К приему «открытых легких» прибегали у двух пациентов при нарастании гипоксемии и гиперкапнии: повышали P_{peak} до 40 см вод.ст. и РЕЕР до 15 см вод.ст., но очень кратковременно — на 50—60 мин.

- FiO_2 варьировала в больших пределах: от 60 до 100%. Мы старались максимально «учитывать» отрицательные пневматоксические эффекты кислорода и не превышать FiO_2 больше 50—60%, но в ряде случаев, повышение FiO_2 до 100% было единственным (возможно парадоксальным) эффективным средством уменьшения степени гипоксемии.

- T_{insp} — продолжительность вдоха, как РЕЕР и $P_{control}$ подбирали индивидуально, но основная цель — это

дыхательный объем (ДО) в пределах 7—8 мл/кг и максимальная сатурация. В некоторых случаях у пациентов на разной стадии заболевания и степени гипоксемии этот параметр приходилось увеличивать до 1,7—2 с.

- Во всех случаях ИВЛ необходимо применение бактериально-вирусных фильтров (в случае отсутствия увлажнителя в аппарате ИВЛ с тепловлагообменником!). Это позволяет защитить персонал, а также максимально уменьшить риск присоединения внутрибольничной инфекции.

- Считаем важным при проведении ИВЛ у этих больных изменение положения тела — пронопозиции (на боку, на животе).

3. Инфузионная терапия.

- Инфузионная терапия минимальная. У всех больных субтотальное поражение легких, осложненное РДСВ, сопровождалось гипертензией в малом круге кровообращения (по ЭКГ, ЭХО КС, Ro ОГК, ЦВД и ДЗЛА). Мы старались ограничиваться только введением антибактериальных, иммуностимулирующих, гормональных препаратов и диуретиков при внутривенном введении. Объем инфузии составлял 500—800 мл/сут (под контролем ЦВД, диуреза, АД_{ср.}). Однако в ряде случаев приходилось увеличивать объем инфузии при развитии ОССН и признаков гиповолемии (ЦВД, гематокрит, осмолярность). Во всех случаях к объему инфузионной терапии нужно подходить индивидуально.

- Всем больным мы рекомендовали раннее начало проведения энтерального зондового питания. Оптимально — высококалорийные смеси в малых объемах — «фрезубин-энергия». Дозы подбирались индивидуально (масса тела, усвояемость, биохимия).

К сожалению, в некоторых случаях наблюдалась полипрагмазия: назначалась инфузионная терапия в объеме до 2—2,5 л/сут без адекватного мониторинга ЦВД, ДЗЛА и сердечного выброса; вводились декстраны, гидроксипропилированные крахмалы, альбумины, растворы глюкозы и т.д., т.е. препараты не только с низкой доказательной базой, но и, учитывая патогенетические механизмы развития гипоксемии, крайне опасные, способствующие изменению кислотно-щелочного состава крови и оказывающие отрицательное (неконтролируемое) влияние на осмолярность и коллоидно-онкотическое давление.

4. Противовирусные препараты получали в ОРИТ с первых дней 98% пациентов. В зонд вводили тамифлю в суточной дозе 150 мг, средний курс 5—8 дней.

5. Антибиотики назначались всем пациентам с первых дней. Проводилась эмпирическая терапия, преимущественно макролидами, карбапенемами и фторхинолонами. К сожалению, микробиологические исследования проводились лишь в 20—30% случаев (во многих ЦРБ есть проблемы с лабораториями).

Остается вопрос: с какой пневмонией в начале заболевания мы имеем дело — вирусной или бактериально-вирусной? С осторожностью хотим отметить отсутствие клинической эффективности стартовой антибактериальной пневмонии в течение 3—5 дней у большинства больных с момента поступления в ОРИТ. Возможно пациенты поступают с вирусной пневмонией, в ряде случаев осложненной РДСВ. В дальнейшем необходимо отслеживать возникновение вторичной бактериальной пневмонии. В связи с этим считаем важным раннее назначение современных противовирусных препаратов с доказательной базой эффективности — озелтамивира (тамифлю®) и занамивира (реленза®).

6. Кортикостероиды назначались в 100% случаев с первых дней. Дозы варьировались от 2 до 15 мг/кг преднизолона в сут, с учетом развития РДСВ. Следует отметить, что их клиническая эффективность оставалась сомнительной.

7. У нескольких больных по данным иммунограммы отмечалось снижение иммуноглобулинов класса М в начале заболевания и осложнений. Несмотря на низкую доказательную базу, в 20% случаях короткими курсами назначались моноклональные и поликлональные иммуноглобулины, преимущественно в первые сутки с начала ИВЛ.

8. В ряде случаев применяли экстракорпоральные методы детоксикации и дегидратации, преимущественно у больных с синдромом полиорганной недостаточности (СПОН).

После написания и рассылки материала поступили следующие комментарии.

Комментарий профессора В.А. Руднова (Екатеринбург).

Считаю возможным высказать следующие соображения по проблеме. Насколько я информирован, доказательства эффективности арбидола и кагоцела отсутствуют. Но данное замечание менее всего касается реаниматолога.

Главный совет в другом. Причина дыхательной недостаточности при гриппе, как и при бактериальных инфекциях, — развитие ОРДС, наряду с микробным воспалением появляются очаги неспецифического (неинфекционного) воспаления, повреждающие газообменную функцию легких. В этой связи два практических соображения.

Первое — родоразрешение, второе — в условиях ОРИТ вести больных как с ОРДС-протективной ИВЛ, ограничительная инфузионная терапия, специальные энтеральные смеси для нутритивной поддержки — Охера. Стали появляться работы (4—5), показывающие пользу низких доз ГКС в/в — гидрокортизон 300 мг/сут и метилпреднизолон 1 мг/кг в виде суточной инфузии.

Комментарий профессора И.Ф. Фаткуллина, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2 КГМУ.

Отношение к родоразрешению сдержанное. Неубедительно, что оно снижает летальность. Главное — раннее начало этиотропного лечения, грамотная терапия дыхательной недостаточности и РДСВ, полноценное наблюдение. Родоразрешение по акушерским и жизненным показаниям в первую очередь в интересах матери. Результаты плохие при недоношенной беременности. Неясно как влияет родоразрешение и его способ (кесарево сечение или роды) на заболеваемость новорожденных. Целесообразно исследовать плаценту (послед) на наличие вирусов и массивность поражения, что в дальнейшем поможет понять патогенез поражения беременных и плода и обосновать тактику ведения.

Комментарий главного терапевта Минздрава России, профессора, академика РАМН А.Г. Чучалина.

Я хочу поблагодарить вас за инициативу обсудить и обменяться опытом по ведению больных гриппом. Первое положение, которое, мне кажется, важно проводить — это как можно раннее назначение базисной противовирусной терапии. Мой опыт последних дней привел меня к мысли о назначении двойной противовирусной терапии. Я стал назначать сочетанную терапию: тамифлю® и ингавирин®. Однако необходимо подчеркнуть, что у гипоксемических больных суточную дозу тамифлю нужно увеличить как минимум в 2 раза. При

неэффективности терапии кислородом, необходимо в ранние сроки проводить сеансы неинвазивной вентиляции и, наконец, механической вентиляции. Однако при рефрактерной гипоксемии необходимо назначать оксид азота или простагклины, но реализовать эти рекомендации можно лишь в нескольких центрах страны. В российской ситуации предельно важна ранняя диагностика и ранняя эмпирическая антивирусная терапия. У нас ограниченный опыт сочетанного назначения ингавирина системного и ингаляционного, но сегодня уже можно говорить о положительном опыте. Я хотел бы привлечь внимание коллег к постпандемическим изменениям в легких. Наш московский опыт говорит о растущем числе больных с интерстициальной пневмонией, имеющей клинические признаки идиопатического легочного фиброза. Мы проводим пилотное исследование отечественного ингаляционного интерферона. Благодарю за такую прекрасную инициативу.

Комментарий главного акушера-гинеколога Росздрава Надзора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, заслуженного деятеля РФ, профессора В.Е. Радзинского.

Беременность и вирусные заболевания остаются «terra incognita» во всем мире, особенно в развивающихся странах и южных регионах бывшего СССР. Именно в Туркменистане один раз в семь лет (с вариациями) эпидемически распространяется вирусный гепатит *E* (бывший «ни *A*, ни *B*»), который был роковым только для беременных женщин. Они погибали за 6—8 ч от гепатаргии, совпадающей по времени с прерыванием беременности всегда (!), но иногда выживали, если гепатаргию переживали с плодом в матке. До 1985 г. тактика была одна, рекомендованная главным акушером-гинекологом проф. Т.А. Старостиной, но официально не предписанная Минздравом СССР, а именно: прерывать беременность на любом сроке после установления диагноза ВГ «ни *A*, ни *B*». Умирали почти все. С 1985 г. мы стали любым способом пролонгировать беременность, хотя бы на срок гепатаргии. Делали это сульфатом магния и бета-миметиками, тогда это был бриканил. О результате я вам писал — летальность снизилась на 60%. Эту

же тактику применяли в 1992 г. и 1999 г. (не знаю про 2006 г.), но теперь точно также поступают при свином гриппе. Там ситуация еще сложнее, чем в Татарстане. Самая плохая ситуация — в Украине, где не скрывают гибель 24 беременных женщин от пневмонии, развившейся после вирусного гриппа. Обсуждение проблемы с главными акушерами-гинекологами минздравов Туркменистана и Украины позволило прийти к следующему заключению: 1) вакцинацию беременных проводить с 12 нед (предосторожность может быть даже излишняя, так как нет данных о негативном влиянии вакцинации на беременность); 2) беременность пролонгировать любыми токолитиками при всех формах поражения респираторной системы, в том числе и во время ИВЛ, вплоть до агонального состояния, когда беременную следует родоразрешить кесаревым сечением *ante mortem*. Беременность не должна быть поводом отказа от любых методов лечения. Беременность — физиологическое состояние женского организма. Легенды 50-х гг. о том, что «матка подпирает диафрагму, давит на почки, печень и желчный пузырь», не выдерживают критики, так как природа позаботилась об автономности репродуктивной системы и сохранности материнского организма. Поэтому, не рассматривая беременность как болезнь, не следует принимать мер к ее термации, кроме известных императивных показаний — отслойка плаценты, эклампсия (не всегда) и кесарево сечение на умирающей или на трупе. Последнее в российском законодательстве не прописано. Могу заверить всех заинтересованных специалистов в том, что собственный опыт пролонгирования беременности при менингите, туберкулезе в активной форме, амебиазе печени с формированием абсцесса, перитоните после аппендикулярного инфильтрата (4 релапаротомии), гангрене с хирургическим лечением (лампасные разрезы) позволял, как и при вирусном гепатите, сохранять чаще всего обе жизни и всегда — материнскую (кандидатская диссертация Р.А. Хасановой «Беременность у женщин с вирусным гепатитом «ни *A*, ни *B*»).

Надеюсь, что эти рассуждения окажутся в какой-то степени полезными для принятия концепции в Татарстане.