

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ШЕСТОВИЦКИЙ В.А., ГРИНШТЕЙН Ю.И., АРИСТОВ А.И.,
ЧЕРКАШИНА И.И., РАДИОНОВ В.В.

УДК 616.24-002-022:616.921.5

ВИРУСИНДУЦИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ

В.А. Шестовицкий, Ю.И. Гринштейн, А.И. Аристов, И.И. Черкашина, В.В.

Радионов

Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-
Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра терапии ИПО, зав.
– д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн; Городская клиническая больница № 20 им.

И.С. Берзона, Красноярск, гл. врач – к.м.н., доцент В.А. Фокин.

Резюме. Проведен анализ частоты развития, особенностей клинического течения и лечения тяжелых вирусиндуцированных пневмоний, включая эпидемический период (X,XI,XII-2009 г.) по гриппу А (H1N1) в городе Красноярске. Особенности клинического течения вирусиндуцированных пневмоний характеризовались острым началом заболевания, быстрым прогрессированием тяжести состояния, развитием жизнеугрожающих осложнений и вынужденной длительностью сроков проведения ИВЛ. Общая летальность среди госпитализированных больных с тяжелой пневмонией составила 13,7% (в ОРИТ – 27,2%; в ПИТ – 3,6%). Материал иллюстрирован клиническим примером.

Ключевые слова: грипп, пневмония, осложнения вирусиндуцированной пневмонии.

Шестовицкий Владимир Андреевич – д.м.н., проф. каф. терапии ИПО
КрасГМУ; e-mail: shestovitzkij@yandex.ru.

Гринштейн Юрий Исаевич – д.м.н., проф., зав. каф. терапии ИПО
КрасГМУ; тел. 8(391) 2360015.

Аристов Александр Иванович – ассистент каф. терапии ИПО КрасГМУ;
тел. 8(391) 2955226.

Термины первичной вирусной, вирусно-бактериальной, вторичной бактериальной пневмонии на фоне респираторно-вирусной инфекции, а также термин вирусиндуцированной пневмонии остаются дискуссионными, однако широко используются в клинической практике и современных публикациях. Вирусная инфекция (5% случаев тяжелых внебольничных пневмоний) или вторичная бактериальная инфекция на фоне вирусной нередко являются инициаторами жизнеугрожающих форм осложненных пневмоний на фоне сезонного гриппа [4]. Причиной летальных исходов при первичной вирусной пневмонии чаще всего является острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) с развитием тяжелой дыхательной недостаточности. При вторичной бактериальной пневмонии, осложняющей грипп или уже возникшую вирусную пневмонию, частой причиной смерти является пневмонический сепсис с развитием септического шока (СШ) и прогрессирующей полиорганной недостаточности (ПОН) [5]. Характерной симптоматикой первичной вирусной пневмонии является появление кашля, болей в грудной клетке, прогрессирующей одышки на фоне симптомов типичной гриппозной инфекции с развитием в тяжелых случаях диффузного альвеолярного поражения и ОРДС, что без респираторной поддержки может привести к летальному исходу в ближайшие дни от начала заболевания. При присоединении к вирусной патологии вторичной бактериальной пневмонии появляются респираторные симптомы в виде продуктивного кашля с отделением гнойной мокроты, усилением одышки с акроцианозом и развитием в тяжелых случаях сепсиса и септического шока.

Изучение клинического материала и имеющейся литературы показывает, что в большинстве случаев течение гриппа А (H1N1) такое же, как и его традиционных форм: общая слабость, выраженная лихорадка с повышением температуры до 38-40° С, сухой непродуктивный кашель, одышка, головная боль, миалгия. Нередко катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей мало выражены или могут отсутствовать вовсе. Однако в отдельных случаях заболевание может протекать в тяжёлой форме с развитием очаговых и диффузных изменений в легочной ткани, быстрым прогрессированием дыхательной недостаточности после короткого продромального периода. Инфильтрация в конечном итоге приобретает сливной характер, множественную полисегментарную локализацию, свойственную вирусной пневмонии. Именно вирусная пневмония, осложненная ОРДС или бактериальной инфекцией с развитием септического шока, обуславливает большую часть летальных исходов. Тяжёлые формы гриппозной пневмонии А (H1N1) чаще встречаются у лиц «контингента высокого риска», к которому относят беременных в третьем-четвертом триместре и женщин в первые две недели послеродового периода, детей моложе пяти лет и людей с определённой сопутствующей патологией (сахарный диабет, бронхиальная астма, болезни сердца, почек, иммунной системы, нервно-мышечные заболевания, ожирение). Отличительными характеристиками вирусиндуцированной пневмонии являются тотальное поражение легочной ткани с геморрагическим пропитыванием и прогрессирующее нарастание острой дыхательной недостаточности, как по клиническим признакам, так и по показателям газового состава крови [3].

Быстрое развитие тяжёлой гипоксемии, рефрактерной к кислородотерапии, наличие пневмонии с угрозой осложнений в виде ОРДС, сепсиса и септического шока диктуют необходимость своевременной госпитализации таких пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с обеспечением готовности подключения ИВЛ [6]. Особенностью ИВЛ при

тяжелой вирусной пневмонии осложненной ОРДС является длительность сроков вентиляции до 2-4 недель и более [2, 8].

Рекомендации по лекарственному лечению гриппа А (H1N1) включают раннее назначение ингибиторов нейраминидаз (осельтамивир, занамивир), которые снижают риск развития осложнений и повышают шансы на выживание при тяжелых осложнениях. Признаки быстро нарастающей дыхательной недостаточности в первые 2-3 суток после начала заболевания (особенно при наличии факторов риска) с увеличением одышки более 25 в 1 мин. при ингаляции O_2 являются неотложными показаниями для госпитализации в ОРИТ. Перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) осуществляется при недостаточной эффективности неинвазивной респираторной поддержки, круглосуточной оксигенации через назальный катетер при ингаляции кислорода более 10 л/мин. Основопологающим при решении о переводе больного на ИВЛ является анализ газов артериальной и смешанной крови. Основным критерием признано снижение индекса оксигенации крови (PaO_2/FiO_2) < 100 при дыхании 100% кислородом. Оценка повреждения легких до перевода на ИВЛ и эффективность респираторной терапии в динамике проводится по индексу Мюрея. Назначается гепарин до 20 тыс. ЕД в сутки или низкомолекулярные гепарины, в терапевтических дозировках. С иммунозаместительной целью и при выраженном геморрагическом синдроме показано переливание нативной и/или свежзамороженной плазмы 1000-2000 мл в первые трое суток. Антибиотики внутривенно в обычных дозах с учетом особенностей пациента: β -лактамы + макролиды внутривенно или респираторные фторхинолоны внутривенно. При стафилококковой инфекции – ванкомицин, линезолид. При крайне тяжелом течении показано назначение карбапенемов в сочетании с респираторными фторхинолонами [1]. Необходимость гемодинамической поддержки восполняется инфузионной терапией, назначением прессорных аминов, стероидов и индивидуализированной симптоматической терапией. Для оптимизации объема вводимых растворов, применения инотропной

поддержки осуществляется контроль центрального венозного давления (ЦВД), давления в легочной артерии (ДЛА) и давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК).

Дополнительно возникающей проблемой после купирования острых проявлений ОРДС является диффузный мембранозный альвеолит с повреждением и утратой значительной части сурфактанта и эластина в легочной ткани. ОРДС в этой стадии проявляется признаками тяжелой дыхательной недостаточности. Аускультативная картина полиморфна: на фоне жесткого дыхания выслушиваются сухие и влажные хрипы. Рентгенологически определяется резкое снижение прозрачности легочной ткани с множественными тенями в виде «снежной бури». Восстановление эластичности паренхимы легких является процессом длительным, что значительно увеличивает сроки ИВЛ и дыхательной реабилитации. Среди доступных методов воздействия на альвеолокапиллярную мембрану по данным литературы [4, 7] и собственным клиническим наблюдениям следует назвать аэрозольное и внутривенное применение глюкокортикостероидов (метилпреднизолон по 2 мг/кг в сутки).

Проведенный нами анализ установил, что в течение 2009 года в специализированном стационаре, включая палату интенсивной терапии (ПИТ – 253) и отделение реанимации (ОРИТ – 55) пролечено 308 больных с тяжелой пневмонией, что составило 44,8% от всех госпитализированных больных с пневмонией (687 человек). Тяжелая пневмония на фоне вероятной вирусной инфекции диагностирована у 120 больных (17,5%). Особенности клинического течения вирусиндуцированных пневмоний характеризовались острым началом, быстрым прогрессированием, тяжелым течением и частым развитием осложнений: ОРДС – 11 (9,1%), умерло 2 (18,1%); СШ – 48 (40%), умерло 16 (33,3%); экссудативный плеврит – 42 (35,0%); абсцедирование – 15 (12,5%). ВИЧ-инфицированность имела место у 34 больных с тяжелой пневмонией (5,38%).

Общая летальность среди госпитализированных больных с тяжелой пневмонией составила 13,7% (в ОРИТ – 27,2%, в ПИТ – 3,6%). Респираторную поддержку с переводом на аппаратную искусственную вентиляцию легких (АИВЛ) в ОРИТ применяли у 26 человек (47,2%). Умерло среди этих больных 15 человек, что составило 57,7%.

Клинический пример: *Пациентка Н.*, 40 лет. Поступила в специализированное пульмонологическое отделение ГKB № 20 им. И. С. Берзона г. Красноярск 29. 11. 2009 г. с жалобами на сухой кашель, слабость, потливость, повышение температуры тела до 39°C. Из анамнеза выяснено, что заболела остро 25. 11. 2009 г. Лечилась самостоятельно: принимала арбидол по 2 таблетки и поливитамины. Состояние не улучшилось, и по скорой помощи была госпитализирована на 4-й день от начала заболевания.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Температура тела 39,4°C. Повышенного питания. Кожные покровы бледные. При аускультации обращали на себя внимание ослабленный характер дыхания, более выраженный справа в нижних отделах, здесь же выслушивались единичные влажные хрипы. ЧДД в покое – 20 в 1 мин., АД – 140/90 мм рт. ст., ЧСС – 100 уд. в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный, отеков нет.

При лабораторно-инструментальном обследовании получены следующие результаты: общий анализ крови: гемоглобин – 116 г/л, эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты – $3,33 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы – 1%, базофилы – 0%, палочкоядерные нейтрофилы – 13%, сегментоядерные нейтрофилы – 69%, лимфоциты – 15%, моноциты – 2%, СОЭ – 17мм/час; анализ мочи: уд. вес – 1012, белок – 125, сахар – не обнаружен, эпителий – значительное количество, лейкоциты – 14-17 в п/зр., эритроциты – 2-4 в п/зр.; анализ мокроты: слизистая, желтоватого цвета, лейкоциты – 1-2 в п/зр., эпителий – 3-4 в п/зр., не обнаружены SaO_2 – 91%.

Рентгенография органов грудной клетки: справа в верхней доле неоднородное затемнение за счет инфильтрации. Корень правого легкого

расширен. Слева без особенностей. Заключение: пневмония верхнедолевая справа.

Клинический диагноз: внебольничная правосторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести. Ожирение III ст.

Назначена антибактериальная терапия (азитромицин + амоксиклав) внутривенно капельно, дезинтоксикационная терапия (ацесоль 400,0 внутривенно капельно 2 раза, хлорид натрия 0,9% 200,0 внутривенно капельно 2 раза), флуимуцил 3 мл (300 мг) внутривенно струйно 2 раза.

30.11.09 г. – в связи с быстрым нарастанием дыхательной недостаточности (ДН) переведена в ПИТ (оксигенотерапия) – ОРИТ (неинвазивная вентиляция легких). Индекс оксигенации – 142, индекс Мюрея – 1,75, ЦВД – 13,8 мм рт. ст., ДЛА – 30/18 мм рт. ст., ДЗЛК – 4 мм рт. ст. Неинвазивная вентиляция легких в течение 18 часов на респираторе Hamilton Gold в режиме PSV с FiO₂ 80% и РЕЕР 11 см H₂O оказалась малоэффективной.

Рентгенологически 30.11. 2009 г. – увеличение инфильтрации справа, диффузное двустороннее усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента и интерстициальных изменений. Расстройства газообмена прогрессировали: SaO₂ – 86-87%, индекс оксигенации – 84, индекс Мюрея > 2,5, ЦВД – 16 мм рт. ст., ДЛА – 40/28 мм рт. ст., ДЗЛК – 24 мм рт. ст., в связи с чем в 22ч.50мин. больная переведена на АИВЛ. На рентгенограмме органов грудной клетки от 02.12. 2009 г. – правый гемиторакс тотально однородно интенсивно затенен, левый – субтотально однородно интенсивно затенен. Заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония, осложненная респираторным дистресс-синдромом тяжелой степени. ИВЛ длительное время проводилась в режиме Press Control с соотношением вдоха к выдоху 2:1, 1,5:1. Применение таких параметров осложнялось пневмомедиастенитом, пневмотораксом, которые были успешно разрешены. Дальнейшее лечение продолжалось с относительной стабилизацией, улучшением показателей газообмена и механики дыхания. Однако отлучение от аппарата ИВЛ потребовало длительного срока с использованием респираторной поддержки

в режиме ВІРАР с довольно «жесткими» параметрами: ПДКВ – 15-20 см вод. ст., FiO₂ – 100%. Нахождение больной на АИВЛ продолжалось в течение 81 дня. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с нормализовавшимися клиническими и лабораторными показателями. Остаточные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки в виде двустороннего неоднородного снижения пневмотизации не влияли на показатели нормализованного газового состава крови при самостоятельном дыхании атмосферным воздухом.

Таким образом, следует констатировать, что вирусиндуцированная пневмония может приводить к развитию тяжелой дыхательной недостаточности с быстрым прогрессированием ОРДС. Лечение таких больных требует раннего применения ИВЛ, использования агрессивных режимов вентиляции и готовности к длительным срокам восстановления газообмена. При присоединившейся бактериальной инфекции доминирует тяжелая сердечно-сосудистая дисфункция. В этом случае более частым осложнением является пневмонический сепсис с развитием септического шока и полиорганной недостаточности.

VIRUS INDUCED PNEUMONIA

V.A. Shestovitsky, J.I. Grinshtejn, A.I. Aristov, I.I. Tcherkashin, V.V. Radionov
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. We analyzed prevalence, clinical course and treatment of severe virus induced pneumonia forms for the period from October to December in 2009 when there were observed cases of influenza A (H1N1) in Krasnoyarsk. Peculiarities of clinical course were acute manifestation, fast progression in condition severity, development of life-threatening complications and longer ALV. The mortality among the hospitalized patients with severe pneumonia was 13.7% (resuscitation unit 27.2%, intensive care unit 3.6%). The materials are illustrated by a clinical case.

Key words: influenza, pneumonia, complication of virus induced pneumonia.

Литература

1. Аверьянов А.В. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии тяжелого течения // CONSILIUM medicum. – Экстравыпуск, 2008. – С.14-18.
2. Алексеев А. М., Шулинский О.В., Храпов К.Н. Интенсивная терапия больных с тяжелым течением гриппа А (H1N1), осложненного пневмонией // Вестн. анестезиол. и реаниматологии. – 2009. – Т. 6. – № 6. – С. 35-39.
3. Грицан А.И. Рекомендации по лечению гриппа (H1N1) 2009 и его осложнений / Информационное письмо. – Красноярск, 2009. – 11 с.
4. Зильбер З. К. Неотложная пульмонология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 264 с.
5. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. – М., 2007. – 352 с.
6. Bauma N. M., Jacobson P. D., Goold S. D. Listen to the People: Public Deliberation About Social Distancing. Measures in a Pandemic // The American Journal of Bioethics. – 2009. – Vol. 9, № 11. – P. 4-14.
7. Hudson L.D., Hough C.L. Therapy for late-phase acute respiratory distress syndrome // Clinics in chest med. – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 671 – 677.
8. Kaufman M.A., Ducc J., McCain F. et al. Life-threatening respiratory failure from H1N1 influenza 09 (human swine influenza) // MJA. – 2009. – Vol. 191, № 3. – P. 154-156.

