



МАТЕРИАЛЫ VII МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

«ОТ ПАТРИАРХОВ ГНОЙНОЙ ХИРУРГИИ ΔΟ ХИРУРГОВ XXI ВЕКА

(к 140-летию со дня рождения В.Ф Войно-Ясенецкого)»

21 апреля 2017 года, Нижний Новгород

VΔK: 616.24-002.2-059-085:616.9

<u>Код специальности ВАК: 14.01.20; 14.01.25</u>

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

Работа освещает результаты эффективного лечения тяжелой вирусной пневмонии в период эпидемии гриппа A/HìNì в 2016 г. на базе ГКБ № 5. Проанализированы истории болезни 16 пациентов, приведены компоненты интенсивной терапии, в том числе – варианты стартовой антибактериальной терапии, сделан вывод о необходимости применения препаратов резерва с момента поступления пациентов. Определены показания для начала респираторной поддержки, а также необходимости применения эфферентной терапии.

Ключевые слова: вирусная пневмония, антибактериальная терапия, респираторная поддержка, гемодиафильтрация, ультрафильтрация.

Р.А. Млинник, С.А. Тезяева, Т.В. Вагапова, С.Ф. Дегтярева,

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 5», г. Н. Новгород

Млинник Роман Александрович – e-mail: romanmlinnik@rambler.ru

The study covers the results of efficient treatment of severe viral pneumonia in the period of epidemic of influenza A/HIN1 in 2016 based on CCH (City Clinical Hospital) N 5. Medical records of 16 patients were analysed and components of intensive therapy were regarded, for instance, variants of starting antibacterial therapy, allowing to make a conclusion of the necessity of applying reserve medicines from the moment of the patients' admission. Indications for the beginning of respiratory support were determined, as well as the necessity of application of the efferent therapy.

Key words: viral pneumonia, antibacterial therapy, respiratory support, hemodiafiltration, ultrafiltration.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на успехи в разработке новых вакцин и противовирусных препаратов, грипп продолжает оставаться трудно контролируемой инфекцией и причиной летальных исходов среди взрослого и детского населения. Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции являются самыми массовыми заболеваниями во многих странах мира.

Среди вирусов гриппа наибольшее эпидемическое значение имеет вирус типа A, он является уникальным инфекционным агентом, так как способен изменять собственную антигенную структуру и биологические свойства [1]. Это приводит к тому, что коллективный иммунитет у населения, приобретенный в ответ на заражение предшествующим штаммом вируса, практически не защищает от нового варианта вируса. Изменение антигенной структуры



является эволюционным механизмом приспособляемости вируса для обеспечения своей выживаемости, вследствие чего грипп продолжает оставаться одним из основных эпидемических заболеваний. За последние 400 лет в мире зарегистрировано 18 пандемий гриппа [2].

Первой глобальной эпидемической угрозой новейшего времени стала пандемия гриппа типа A(H1N1), объявленная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 июня 2009 года. По данным ВОЗ, пандемией было охвачено около 30% населения земного шара в 214 странах и официально зарегистрировано свыше 18 тысячи смертей от лабораторно подтвержденного гриппа [3]. По данным официальной статистики, за период эпидемии (октябрь – декабрь 2009 г.) в России переболели гриппом и острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) (суммарно) 13,26 млн человек. В общей структуре лабораторно подтвержденных случаев гриппа A(H1N1)/09 в РФ на долю взрослого населения приходилось 60,5% случаев, при этом наибольшее количество заболевших взрослых зарегистрировано в возрасте 18-39 лет (44,2% от всех лабораторно подтвержденных случаев).

Особенностью эпидемии гриппа 2009 года явилась регистрация большого количества разнообразных осложнений, в первую очередь пневмоний [1, 4, 5, 6]. Тяжелое течение пневмоний при гриппе A/H1N1/09 характеризовалось большим количеством осложнений, таких как развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН), синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), септического шока, плевритов и абсцедирования. У ряда больных поражение легочной ткани и осложнения на этом фоне развивались стремительно, несмотря на интенсивную терапию в условиях реанимационного отделения. По данным патологоанатомических исследований, у всех умерших выявлены признаки острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), отека головного мозга, ДВС-синдрома.

Высокая частота поражения легких при гриппе A(H1N1)/09 объясняется тропностью вируса к эпителиальным клеткам, в том числе и к эндотелию, что определяет характерную клиническую картину гриппа и пневмонии на этом фоне. Повышенная проницаемость капилляров легких, а также чрезмерная индукция цитокинов, повреждение эндотелия и расстройства микроциркуляторной гемодинамики, запуск ДВС-синдрома являются основными механизмами развития системной воспалительной реакции. Между тем, при гриппе A(H1N1)/09 многие патогенетические аспекты тяжелого течения и летальных исходов практически не исследованы. В связи с изложенным, является актуальным проведение оценки клинической эффективности комплексной интенсивной терапии тяжелой

пневмонии, осложнившей течение пандемического гриппа A(H1N1)/2016.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: ИЗУЧИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМплексного подхода к интенсивной терапии тяжелой вирусной A(H1N1)/2016 пневмонии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 1. Изучить и выявить закономерности клинической картины, лабораторных и рентгенологических данных, эффективность противовирусной терапии у больных гриппом A(H1N1)/2016, осложненным тяжелой пневмонией.
- 2. Оценить клиническую эффективность и безопасность комбинированной и моноантибактериальной терапии тяжёлой послевирусной пневмонии.
- 3. Обосновать необходимость применения методов эфферентной терапии при развитии у больных с пневмонией полиорганной недостаточности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 5» г. Нижний Новгород. В исследование включены 16 пациентов с тяжёлой вирусной A(H1N1) пневмонией (ТВП), госпитализированные в период с 1 января по 1 марта 2016 года. Средний возраст больных составил 49,85±1,68 года, (от 29 лет до 71 года), среди пациентов преобладали мужчины (10 человек).

Критерии включения: установленный диагноз ТВП, осложненной полиорганной недостаточностью (ПОН).

Оценка клинической эффективности комплексного подхода к интенсивной терапии ТВП A(H1N1) проводилась путём анализа клинико-лабораторных и рентгенологических данных пациентов.

Пациентам проводились общеклинические исследования, которые включали исследование анализов крови и мочи, анализ гемокультуры, анализы мокроты клинический и бактериологический, биохимические исследования крови (мочевина, креатинин, билирубин, трансаминазы, С-реактивный белок), обязательное повторное определение газов артериальной и венозной крови, показатели коагулограммы и тесты на ДВС-синдром. С целью подтверждения диагноза сепсиса исследовали уровень прокальцитонина количественным методом. Выявление РНК вируса гриппа А проводили методом обратной транскрипции полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) в реальном времени, позволяющим субтипировать вирус гриппа А. Оценка нарушения физиологических функций и прогнозирование вероятности летального исхода при поступлении пациентов в ОРИТ осуществлялось по шкале APACHE-II, а оценка дисфункций органов и систем в процессе интенсивной терапии осуществлялась по шкале SOFA.



Всем пациентам проводилась комплексная интенсивная терапия (ИТ): 1) комбинированная противовирусная терапия: Осельтамивир 300 мг/сут., Ингавирин 180 мг/сут.; 2) комбинированная или моноантибактериальная терапия (карбапенемы, цефалоспорины, фторхинолоны 3-4-го поколения); 3) лечение острой дыхательной недостаточности проводилось путем инсуффляции увлажненного кислорода через носоротовую маску (скорость потока 5-7 л/мин), в случае невозможности обеспечения приемлемого уровня оксигенации крови (РаО2>60 мм рт. ст., SpO2>90%) пациенты безотлагательно переводились на ИВЛ с применением респираторной поддержки с индивидуальным подбором режима; 4) заместительная иммунная терапия или применение иммуностимуляторов: иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения в дозировке 1,0-2,0 мл/кг/сут., лейкостим 300 мкг/сут.; 5) пациентам с клиникой тяжелого сепсиса, септического шока и ПОН проводились сеансы продленной вено-венозной гемофильтрации в сочетании с ультрафильтрацией (CVVH + UF) на аппарате Aquarius Platinum (гемофильтр Aquamax19HF) продолжительностью 24-36 час., объем ультрафильтрации составил 2500-4000 мл/сутки; 6) профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), профилактика стрессязв ЖКТ, контроль и коррекция гликемии, нутриционная поддержка (энтеральное зондовое питание сбалансированными смесями).

Рентгенологическая диагностика у больных с тяжелой вирусной пневмонией направлена на выявление признаков воспалительного процесса в легких и возможных его осложнений, а также оценку их динамики под влиянием комплексной ИТ. В связи с тяжестью состояния пациентов в большинстве случаев выполнялась только фронтальная проекция рентгенограмм; если позволяло состояние пациента, преимущество отдавалось компьютерной томографии (КТ) легких, в нашем исследовании КТ выполнена трем пациентам. Динамика рентгенограмм одного из пациентов представлена далее на фотографиях.

Основной рентгенологический признак пневмонии локальное снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация), для вирусного поражения характерен интерстициальный тип инфильтрации («матовое стекло»), который наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств. Более достоверно симптом матового стекла определялся при КТ легких – видимость стенок бронхов и элементов сосудистого рисунка в зоне инфильтрации.

При присоединении бактериальной микрофлоры рентгенологически определялись и другие виды инфильтрации. Альвеолярный тип инфильтрации (консолидация) обусловлен заполнением воспалительным экссудатом

воздухосодержащих альвеол, альвеолярных мешков, альвеолярных ходов и респираторных бронхиол. В результате часть легочной ткани становится безвоздушной. Отличительной особенностью является средняя интенсивность тени уплотненного участка легкого, тканевая плотность при КТ, а также видимость в зоне уплотнения воздушных просветов бронхов (симптом «воздушной бронхографии»).

Очаговый тип инфильтрации отличается неоднородной структурой, состоящей из многочисленных полиморфных очагов с нечеткими контурами, часто сливающихся друг с другом. В основе данного типа инфильтрации лежит переход воспалительного процесса из мелких внутридольковых бронхов в окружающую их легочную ткань.

Обратное развитие воспалительного процесса связано со снижением интенсивности тени инфильтрации вплоть до полного ее исчезновения. Длительность обратного развития пневмонии может различаться в широких пределах, но обычно составляет, по данным литературы, 3-4 недели. Контрольное рентгенологическое и КТ-исследование в эти сроки позволяет выявить нормальную картину или остаточные изменения в легких в виде локальных участков уплотнения легочной ткани или деформации легочного рисунка при отсутствии клинических симптомов заболевания. Нами отмечено, что комплексная интенсивная терапия, включающая CVVH + UF, позволяет значительно ускорить регресс воспалительных изменений в легких.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследовании анализировалась клиническая картина пациентов с ТВП A(H1N1). Большую часть составили пациенты трудоспособного возраста. У шести пациентов в данном исследовании ТВП сочеталась с коморбидными состояниями. При анализе коморбидной бронхо-лёгочной патологии у больных с ТВП вполне ожидаемо превалировала хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - четыре случая. Из сердечно-сосудистых заболеваний преобладали гипертоническая болезнь II-III ст. - шесть случаев, ИБС – три случая. Сахарный диабет ІІ типа отмечен у четырех пациентов, ожирение и метаболический синдром – у восьми больных.

При поступлении у всех больных наблюдалась клиническая картина грипп A(H1N1)-ассоциированной пневмонии с развитием ПОН с первых суток после поступления в стационар. Несмотря на то что ПЦР-диагностика типа вируса занимает обычно 2-3 дня, противовирусную терапию мы начинали немедленно при госпитализации пациента. В дальнейшем такая тактика оказалась оправданной у 15 из 16 пациентов определен вирус гриппа АН1N1.

Во всех случаях начало болезни было острым, у части больных отмечался продромальный период в виде недомогания, головной боли, миалгий, сухого кашля. Озноб



предшествовал подъёму температуры, которая в первые сутки повышалась до 38,0°C, а максимальные значения (39...40°С) были к концу первых – началу вторых суток. С первых дней болезни у пациентов с гриппассоциированной пневмонией одновременно с симптомами интоксикации (головная боль (100%), болью в суставах и мышцах (60%), головокружением (20%), тошнотой и рвотой (10%) появлялся сухой кашель (100%).

Из аускультативных феноменов чаще встречались: жёсткое дыхание (50%), влажные (80%) и сухие хрипы (50%), крепитация (100%). При обследовании у всех больных выявлена двусторонняя пневмония. У всех пациентов была выявлена клиника сепсиса и ОДН. Острый респираторный дистресс-синдром, потребовавший проведения респираторной поддержки, диагностирован в девяти случаях, а субкомпенсированная ОДН, потребовавшая постоянной инсуффляции кислорода, зарегистрирована у семи пациентов.

У восьми пациентов отмечалось нарушение функции почек со снижением темпа диуреза, ростом азотемии; у трех – нарушение функций печени, диагностируемое по росту уровня трансаминаз, снижению белковосинтетической функции, развитию ДВС-синдрома.

Нестабильность гемодинамики, артериальная гипотензия при поступлении отмечались у четырех пациентов, что потребовало проведения инотропной стимуляции миокарда (ИСМ). Препаратом выбора, учитывая развитие септического шока, был норадреналин с начальной дозировкой 1,5 мкг/кг/мин с последующим уменьшением дозировок при стабилизации гемодинамики. В одном случае у больного с ПОН, в связи с неэффективностью ИСМ, потребовалось введение глюкокортикостероидов (метипред 250 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно).

Таким образом, у всех больных при поступлении был поставлен диагноз: сепсис, внебольничная двусторонняя пневмония тяжелого течения, причем у четырех больных диагностирован септический шок.

По литературным данным, летальность при сепсисе составляет 10-36%, при септическом шоке - 46-82%. Для оценки сепсис-ассоциированной ПОН в ходе исследования использовалась шкала SOFA (Sepsis-related organ failure assessment), которая позволяет определять в количественном выражении тяжесть органно-системной дисфункции и оценить динамику ее развития.

Характеристика больных с вирусной пневмонией, структура сопутствующей патологии, тяжесть состояния и нарушение органных функций представлены в таблицах 1, 2.

Для оценки тяжести и мониторинга течения пневмонии применяли определение сывороточных уровней биомаркеров, таких как С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ). Концентрация СРБ в остром периоде составила $103,90\pm4,12$ мг/л, в периоде разрешения – $4,51\pm2,9$ мг/л (p<0,05). Не было выявлено закономерных различий исходных концентраций СРБ в зависимости от объёма поражения лёгочной ткани.

У пациентов ОРИТ с тяжелой пневмонией уровень ПКТ в первые сутки после поступления составил 9,8±2,6 нг/мл, по окончании лечения уровень ПКТ составил 0,4±0,15 нг/мл.

Антивирусными препаратами выбора по клиническим рекомендациям последних лет являются ингибитор вирусной нейраминидазы осельтамивир, а также отечественный

ТАБЛИЦА 1. Характеристика пациентов с вирусной пневмонией

Критерий	Количество пациентов
Возраст пациентов 49,85±1,68 года мужчины женщины летальные исходы	16 10 6 1
Сопутствующая патология: сердечно-сосудистая ХОБЛ сахарный диабет 2-го типа ожирение, метаболический синдром	9 2 4 8
Клинический диагноз сепсиса при поступлении: сепсис септический шок	16 4

ТАБЛИЦА 2. Оценка состояния пациентов по шкалам APACHE II, SOFA

Шкала	Кол-во баллов	Вероятность летального исхода (%)	Кол-во пациентов
APACHE-II, исходная оценка	<10 10-19 20-29 >29	0-11,3 11,3-32,2 35,5-67,2 >67,2	0 2 10 4
SOFA, исходная оценка	0-5 5-10 10-20 20-24	-	0 11 4 1
SOFA, при переводе из ОРИТ в профильное отделение	0-5 5-10 10-20 20-24	-	15* 0 0 0

Примечание: * - один летальный исход.

ТАБЛИЦА 3.

Варианты антибактериальной терапии

Препарат или комбинация препаратов	Суточные дозировки	Кол-во пациентов
Меронем	3,0 г	4*
Зинфоро (цефалоспорин 5-го поколения)	1200 мг	3
Таваник + амоксиклав	Таваник 1000 мг + амоксиклав 3,6 г	7
Авелокс		2

Примечание: * - один летальный исход.



препарат имидазолилэтанамид пентадидовой кислоты (Ингавирин), эффективность которого в клинических исследованиях доказана в ведущих научных центрах России. Осельтамивир при тяжелом течении гриппа, при условии поступления в стационар до 7-х суток от начала заболевания, назначали в дозе 150 мг два раза в сутки, Ингавирин в дозе 90 мг 2 раза в сутки, длительность применения противовирусной терапии составила до 10–14 суток от начала заболевания. Если в процессе лечения мы получали отрицательный результат ПЦР-диагностики (один больной), терапию противовирусными препаратами прекращали.

Антибактериальная терапия (АБТ). Использование антибиотиков в случае постановки клинического диагноза пневмонии при гриппе обязательно, поскольку исключить в момент поступления ассоциацию с бактериальной инфекцией не представляется возможным, что при отсутствии АБТ может приводить к быстрому летальному исходу. По данным исследований, опубликованных в 2009-2010 гг. (после первой пандемии «свиного гриппа»), для данного типа вируса характерно очень быстрое присоединение вторичной бактериальной микрофлоры, что особенно опасно для пациентов с фоновой ХОБЛ, а также для больных сахарным диабетом, у которых вторичная инфекция может стать фатальной. В связи с этим, наряду с противовирусной терапией, нашим пациентам назначались антибиотики по протоколу терапии сепсиса, применялась как монотерапия, так и комбинация препаратов с различным механизмом действия. Варианты антибактериальной терапии приведены в таблице 3.

Раннее начало адекватной по выбору препаратов и дозировкам АБТ у 15 пациентов привело к быстрому купированию воспалительного процесса в легких. Смена схем АБТ не потребовалась.

Оксигенотерапия и респираторная терапия. Главной задачей лечения ОДН является обеспечение нормальной оксигенации органов и тканей. Показаниями к O_2 -терапии с помощью лицевой маски, обеспечивающей $FiO_2=0,4$, является клиническая картина компенсированной (отсутствие одышки в покое) и субкомпенсированной (нарастание одышки при минимальной нагрузке, разговоре) ОДН, у всех пациентов это было первым компонентом ИТ при поступлении в ОРИТ. При проведении кислородотерапии, кроме определения показателей SaO_2 и PaO_2 , нами также учитывались показатели напряжения углекислоты в артериальной крови $PaCO_2$ и рН. Быстрое нарастание (в течение 2-3 мин) показателей оксигенации при начале инсуффляции кислорода лицевой маской мы считали благоприятным признаком.

Кроме газов артериальной крови, обязательно исследовали газы венозной крови, нижней границей допустимых

показателей в венозной крови считается $PвO_2 \geqslant 35$ мм рт. ст. и $SвO_2 \geqslant 60\%$. Известно, что более низкие показатели приводят к гипоксии самой легочной ткани, что еще больше нарушает оксигенацию органов и тканей.

Показаниями к началу респираторной терапии, кроме клинических признаков прогрессирования ОДН: нарастание одышки, непродуктивный кашель, психомоторное возбуждение или угнетение сознания, цианоз и влажность кожных покровов, мы считали международные критерии перевода больных на ИВЛ: PaO₂<60 мм рт. ст., SaO₂<90% (при FiO₂=0,4, т. е. при инсуффляции кислорода через лицевую маску). При оценке параметров газов крови выяснено, что сатурация, определяемая с помощью неинвазивных пальцевых датчиков, может значительно отставать по информативности от газов артериальной крови, так, у шести пациентов при определении показателя сатурации смешанной крови в пределах 90-93% отмечалось РаО₂ 50-54 мм рт. ст., что является показанием для перевода больного на ИВЛ. Таким образом, врач не должен ориентироваться при оценке степени ОДН только на показатели сатурации.

Если достижение «целевых» значений параметров оксигенации сопровождается нарастанием респираторного ацидоза и выраженной работой дыхания больного, то в такой ситуации также следует рассмотреть вопрос о переводе больного на ИВЛ. Показания к ИВЛ при ОДН на фоне ТВП представлены в таблице 4.

В ходе исследования подавляющее большинство, 9 пациентов из 16 с ОДН на фоне ТВП А(H1N1), нуждалось в проведении интубации трахеи и ИВЛ.

Задачи респираторной поддержки больных с ОДН:

- **1)** коррекция нарушений газообмена (достижение PaO_2 не ниже 80 мм рт. ст., $SaO_2 90-95\%$);
- **2)** минимизация риска развития баро- и волюмотравмы;
 - 3) оптимизация рекрутирования альвеол;
- **4)** адекватное по времени отлучение больного от респиратора.

ТАБЛИЦА 4.

Показания к ИВЛ при ОДН на фоне ТВП

Абсолютные:

Остановка дыхания

Нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение

Нестабильная гемодинамика (АД сист<70 мм рт. ст., ЧСС<50/мин или более 130/мин)

Относительные:

ЧДД >35/мин

 $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст.

Повышение $PaCO_2 > 20\%$ от исходного уровня

Изменение ментального статуса



XNPVPГИЯ

С целью выполнения вышеизложенных задач в процессе проведения респираторной поддержки использовались критерии протективной (защитной) вентиляции легких: 1. дыхательный объём (ДО, Vt) – не более 6–7 мл/кг МТ; 2. частота дыхания и минутный объём вентиляции (MVE) – минимально необходимые, для поддержания $PaCO_{2}$ на уровне 35–45 мм рт. ст.;

- **3.** фракция кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови;
- 4. выбор РЕЕР минимально достаточный для обеспечения максимального рекрутирования альвеол и минимального перераздувания альвеол и угнетения гемодинамики, как правило, величина в начале ИВЛ составляла

12.01.2016. 10:00 инсуффляция 0 ₂ через носоротовую маску Fi0 ₂ =0.4	12.01.2016 . 13:00 ИВЛ в режиме APV - simv FiO ₂ =0.7		13.01.2016 ИВЛ в режиме ASV FiO ₂ =0.5		
tHb 11.5 г/дл Hct 33.8 % SO2 83.4 % pH 7.467 PCO2 35.9 MM pT.CT. PO2 49.8 MM pT.CT. ctCO2(B) 22.9 MMOЛЬ/Л cHCO3 25.3 MMОЛЬ/Л BE 1.8 MMОЛЬ/Л BB 48.3 MMОЛЬ/Л SO2(c) 87.6 % ctO2 13.5 Объем% AaDO2 56.0 MM pT.CT. R 0.840 PHst 7.434 a/AO2 47.0 % AaDO2t 56.0 MM pT.CT. K 3.60 MMOЛЬ/Л Na 140.0 MMОЛЬ/Л ICI 104.2 MMОЛЬ/Л ICA 0.949 MMОЛЬ/Л	Het 2: He	8.2 г/Дл 8.9 % 8.9 % 862 4.0 мм рт.ст. 6.6 мм рт.ст. 2.4 ммоль/л 3.8 ммоль/л 0.1 ммоль/л 0.0 ммоль/л 4.5 ммоль/л 4.5 ммоль/л 9.2 % 1.6 Объем% 0.0 мм рт.ст. 0.840 411 0.0 % 0.0 мм рт.ст.	tHb Hct SO2 pH PCO2 PO2 ctCO2(B) cHCO3 BE BEecf BB cHCO3st SO2(c) ctO2 AaDO2 R pHst a/AO2 AaDO2t K Na CI iCa	12.1 г/дл 33.0 % 97.5 % 7.427 37.6 мм рт.с. 96.9 мм рт.с. 21.8 ммоль/л 24.2 ммоль/л -0.2 ммоль/л 46.8 ммоль/л 24.4 ммоль/л 24.4 ммоль/л 97.7 % 16.7 Объем% 6.0 мм рт.ст 0.840 7.409 94.2 % 6.0 мм рт.ст 3.35 ммоль/л 142.3 ммоль/л 108.3 ммоль/л	
14.01.2016 ИВЛ в режиме SPONT FiG	15.01.2016 пациен		1.2016 пациент экс 0 ₂ через носорото	нт экстубирован,	
PO2	W pt.c1 W pt.c1 W pt.c1 Wonb/n	tHb Hct SO2 pH PCO2 PO2 ctCO2(I cHCO3 BE BEecf BB cHCO3s SO2(c) ctO2 AaDO2 R pHst a/AO2 AaDO2 K Na CI iCa	25.5 83.6 7.371 37.1 74.0 20.0 21.0 -3.8 -4.2 41.5 51.5 50.9 0. 7.349 51.5 50.9 3.26 132.2 104.1	% мм рт.ст. мм рт.ст. ммоль/л ммоль/л ммоль/л ммоль/л ммоль/л ммоль/л % Объем% мм рт.ст. 840	

Анализы газов артериальной крови, отражающие эффективность проводимой респираторной поддержки / оксигенотерапии.



XMPVPFMЯ

18-20 см водн. ст., с постепенным снижением после расправления альвеол до 12-14 см водн. ст.;

- 5. скорость пикового инспираторного потока в диапазоне от 30 до 80 л/мин;
- 6. профиль инспираторного потока нисходящий (рампообразный);
 - 7. соотношение вдох/выдох (I/E) неинвертированное;
- 8. применение вентиляции в положении лежа на животе или же смена положения тела пациента каждые 2-3 часа;
- 9. адаптация респиратора к потребностям больного использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно не более 24 ч) миоплегии;
- 10. поддержание приподнятого положения головного конца кровати на уровне 30-45 градусов для снижения риска аспирации и предотвращения развития вентиляторассоциированной пневмонии (ВАП);

11. при выборе режима респираторной поддержки отдавали предпочтение режимам вентиляции, контролируемым по давлению.

Данная стратегия была реализована нами при проведении респираторной поддержки пациентов на аппарате ИВЛ 5-го поколения Hamilton G5 в режимах адаптивной вентиляции по давлению (APVsimv), адаптивной поддерживающей вентиляции (ASV). В качестве клинического примера приводим характеристику параметров вентиляции, смену режимов вентиляции, а также мониторинг свойств легочной ткани больного Г., 38 лет, с тяжелой вирусной пневмонией. Начальный режим вентиляции -APVsimv, при данном режиме благодаря автоматической регулировке давления и потока на вдохе достигается заданный целевой объем с применением наименьшего возможного давления в зависимости от характеристики легких, продолжительность использования данного режима составила 36 часов. Далее, после стабилизации состояния пациента, - улучшение показателей комплаенса, уменьшение гипоксемии, стабилизация гемодинамики, продолжена вентиляция в режиме ASV. Режим ASV гарантирует подачу заданного объема минутной вентиляции при минимальном давлении, самостоятельно настраивает паттерн дыхания на основе легочной механики и спонтанной дыхательной активности пациента, поддерживает установленную минутную вентиляцию на протяжении всего цикла вентиляции от полностью принудительной вентиляции до экстубации, предотвращает тахипноэ и избыточную вентиляцию мертвого пространства. На рис. 1 приведены анализы динамики газов артериальной крови у данного пациента, отражающие эффективность проводимой вентиляции. Скриншоты монитора респиратора при проведении ИВЛ у пациента Г. в последовательно

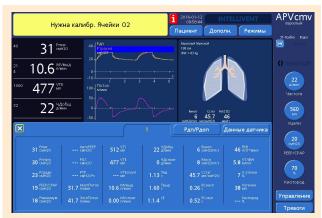


РИС. 2.

ИВЛ в режиме APVsimv, заданный целевой объем - 560 мл. достигается с применением наименьшего возможного давления Р (плато) – 30 см водн. ст. В связи с выраженным рестриктивным поражением легких только данный агрессивный режим ИВЛ с высоким РЕЕР – 20 см водн. ст., и высоким FiO₂ – 0.7 позволял добиться приемлемого уровня оксигенации.



Перевод ИВЛ в режим ASV и снижение FiO₂ до 0,5 стали возможны в связи с ростом Cst 45,7 66,7 на фоне разрешения воспалительного процесса в легких.



РИС. 4.

Вентиляция в спонтанном режиме, поэтапная подготовка пациента к экстубации.



сменяемых режимах респираторной поддержки представлены на рис. 2, 3, 4.

Заместительная терапия иммуноглобулинами (ИГ). Использование ИГ при терапии сепсиса основано на следующих эффектах, полученных в экспериментальных и клинических исследованиях: нейтрализация бактериальных токсинов и ряда других компонентов клеточной стенки, повышение клиренса липополисахарида, опсонизация бактерий, способствующая их фагоцитозу и ускорению процесса презентации антигена, снижение бактериальной колонизации, ограничение митогенной способности бактерий, ослабление воспалительного ответа за счёт снижения секреции провоспалительных медиаторов и связывания циркулирующих цитокинов, восстановление реактивности клеток при феномене «иммунного паралича». В качестве подходов для скрининга и выделения пациентов с наиболее высокой ожидаемой пользой от назначения ИГ использовались шкалы оценки тяжести общего состояния, тяжести органных расстройств, детекция в крови уровня прокальцитонина. В ходе исследования иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения назначался пациентам с сопутствующим сахарным диабетом, ХОБЛ в анамнезе, а также при лейкопении, всего терапия иммуноглобулином использована у 12 пациентов.

Иммуностимуляция. Для сепсис-индуцированной иммуносупрессии характерно снижение фагоцитарной активности моноцитов, их антигенпрезентирующей способности, торможение синтеза провоспалительных цитокинов и увеличение секреции антивоспалительных медиаторов и негативных костимулирующих молекул. Установленные изменения при септическом шоке (СШ)



РИС. 5. Проведение процедуры CVVH + UF, осуществляется респираторная поддержка на аппарате ИВЛ 5-го поколения Hamilton G5.



РИС. 6. Больной 3., 42 года, первые сутки госпитализации в ОРИТ: двусторонняя интерстициальная инфильтрация («матовое стекло») по всем легочным полям, усиление сосудистого рисунка.



РИС. 7. Больной 3., 42 года, третьи сутки интенсивной терапии в ОРИТ: на фоне снижения интенсивности двусторонней интерстициальной инфильтрации присоединились альвеолярный и очаговый типы инфильтрации, отмечается феномен воздушной бронхографии, что косвенно свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции.



РИС. 8. Больной 3., 42 года, седьмые сутки интенсивной терапии в ОРИТ: наблюдается снижение интенсивности тени инфильтрации, обратное развитие воспалительного процесса.



XMPVPFMЯ

являются основанием для клинического применения препаратов, способных восстанавливать активность лейкоцитов, в том числе гранулоцит-колониестимулирующего фактора (лейкостим).

У четырех пациентов была выявлена критическая лейкопения (уровень лейкоцитов составил 1,0-1,8x10⁹), которая успешно корригировалась с использованием лейкостима в дозе 300 мкг/сут. В течение пяти суток от начала применения лейкостима у всех пациентов удалось достичь повышения уровня лейкоцитов до уровня нормальных значений.

Эфферентная терапия. При своевременном применении продленная высокообъёмная вено-венозная гемофильтрация (замещение более 6 л/ч) в сочетании с ультрафильтрацией приводила к улучшению оксигенации, укорочению продолжительности ИВЛ, сокращению сроков пребывания больных в ОРИТ. Пяти пациентам с клиникой тяжелого сепсиса, СШ и ПОН проводились сеансы CVVH+UF (аппарат Aguarius Platinum, гемофильтр – Aguamax19HF). Продолжительность манипуляции составила в среднем 28±6 ч, осложнений не отмечено, в качестве диализирующего раствора использован Accusol K4+ (рис. 5).

Инфузионная терапия. При тяжелом поражении легочной ткани, развитии ОРДС инфузионная терапия минимизировалась. Основное правило, которым мы пользовались, можно сформулировать как «не назначать ничего лишнего». По сути дела, в качестве инфузий использовались только растворы для разведения антибиотиков, проводилась также коррекция электролитных нарушений (гипокалиемия). Объем внутривенных инфузий в среднем составил 1000 мл/сутки. При необходимости проведения нутриционной поддержки использовались энтеральные сбалансированные питательные смеси.

ОБСУЖДЕНИЕ

Из 16 пациентов, прошедших через ОРИТ во время эпидемии гриппа 2016 г., умер один пациент. Больной С., 31 год, переведен из другого стационара г. Нижнего Новгорода на 18-е сутки от начала заболевания и на 10-е сутки от начала ИВЛ. При поступлении – развернутая клиника ПОН: кома (ШКГ 8-9 баллов), гипоксемия $(PaO_2=55 \text{ мм рт.ст., } SaO_2=86-85\%, FiO_2=0,7)$ на фоне респираторной поддержки с FiO₂=0,8, олигурия (диурез за сутки 350 мл), высокая азотемия (мочевина 36 ммоль/л, креатинин 392 мкмоль/л), артериальная гипотензия, потребовавшая инотропной стимуляции норадреналином в возрастающих дозировках, ДВС-синдром в стадии гипокоагуляции, геморрагический синдром, анемия тяжелой степени. Учитывая нестабильное состояние пациента, высокий риск фатальных осложнений, проведение эфферентной терапии признано невозможным. Через 40 часов наступил летальный исход на фоне прогрессирования ПОН.

У остальных пациентов применение описанной выше комплексной ИТ позволило сократить длительность ИВЛ, длительность госпитализации в ОРИТ, обеспечить раннюю активизацию пациентов, что в сочетании с дыхательной гимнастикой позволило добиться хороших клинических результатов.

Длительность ИВЛ у девяти пациентов составила 48±16 часов. Осложнений ИВЛ не отмечено. Средний койко-день в ОРИТ составил 6±2, летальный исход 1(6,25%).

В качестве иллюстрации эффективности комплексной ИТ тяжелой пневмонии, вызванной вирусом гриппа АН1N1, приводим рентгенограммы пациента 3., 42 года (рис. 6-8).

выводы

- 1. Противовирусная терапия препаратами Тамифлю (300 мг/сут) и Ингавирин (180 мг/сут) начинается сразу после госпитализации пациента, на основании клинических признаков, не дожидаясь результатов ПЦРдиагностики. При отрицательных результатах типирования вируса противовирусная терапия отменяется.
- 2. Стартовая антибактериальная терапия должна быть максимально эффективной, с использованием препаратов резерва, с максимально широким спектром действия или же представлять собой комбинацию препаратов с различными механизмами действия. АБТ продолжается до нормализации клинико-рентгенологических данных. Не рекомендуется необоснованная смена АБТ.
- 3. Показанием к началу респираторной поддержки служит гипоксемия (клинико-лабораторные показатели), гиперкапния, нарушения сознания разной направленности, нестабильность гемодинамики.
- 4. При осуществлении ИВЛ используются параметры протективной вентиляции.

При развитии иммунодефицита, лейкопении, особенно у пациентов с ХОБЛ и сахарным диабетом, показана иммунозаместительная терапия иммуноглобулином нормальным человеческим для внутривенного введения.

Учитывая развивающуюся на фоне гипоксии полиорганную недостаточность, в комплекс ИТ целесообразно включать методы эфферентной терапии, оптимальным следует считать продленную вено-венозную гемофильтрацию, начатую в ранние сроки, до развития необратимых изменений в легких, в сочетании с ультрафильтрацией для уменьшения содержания внесосудистой воды в легких.

Инфузионная терапия у пациентов с тяжелой вирусной пневмонией должна быть минимизирована с учетом развития тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома.

Комплексная интенсивная терапия с использованием эфферентных методов позволяет улучшить результаты лечения, сроки пребывания больных в ОРИТ.



XMPVPFMЯ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. В период эпидемии гриппа АН1N1 клиникорентгенологические данные, свидетельствующие о развитии двусторонней пневмонии, осложненной дыхательной недостаточностью, являются абсолютным показанием для госпитализации в ОРИТ.
- 2. При госпитализации в ОРИТ немедленно должна быть начата комплексная интенсивная терапия, включающая антибактериальные препараты в адекватных дозировках, противовирусные препараты в соответствии с отечественными рекомендациями, оксигенотерапию или респираторную поддержку, при развивающейся полиорганной недостаточности в комплекс ИТ необходимо включать эфферентные методы терапии.
- 3. Всем больным требуется тщательный лабораторный мониторинг, прежде всего - мониторинг газов артериальной и венозной крови с целью оценки тяжести ОДН, что позволит вовремя начать респираторную терапию. Изолированная пульсоксиметрия не позволяет оценить степень гипоксемии, требуется контроль газов артериальной и венозной крови.
- 4. Степень нарушения органных функций целесообразно оценивать по шкале SOFA.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты). Пульмонология. 2010. Прил. С. 3-8.

Chuchalin A.G. Gripp: uroki pandemii (klinicheskie aspekty). Pulmonologiya. 2010. Pril. S. 3-8.

2. Чучалин А.Г. Тяжёлые формы гриппа: диагностические и лечебные алгоритмы . Пульмонология. 2009. № 5. С. 5-7.

Chuchalin A.G. Tyagelye formy grippa: diagnosticheskie i lechebnye aldoritmy. Pulmonologiya. 2009. N 5. S. 5-7.

- 3. Колобухина Л.В. Стратегия ранней противовирусной терапии при гриппе как профилактика тяжёлых осложнений. Пульмонология. 2010. Прил. С. 9-14. Kolobuchina L.V. Strategiya ranney protivovirusnoy terapii pri grippe kak profilaktika tyagelych oslognenii. Pulmonologiya. 2010. Pril. S. 9-14.
- 4. Авдеев С.Н. Пневмония и острый респираторный дистресс-синдром, вызванные вирусом гриппа А/Н1N1/. Пульмонология. 2010. Прил. С. 32-46. Avdeev S.N. Pnevmoniya I ostryi respiratornyi distress-sindrom, vyzvannye virusom grippa A/H1N1/. Pulmonologiya. 2010. Prilogenie. S. 32-34.
- 5. Бобылёва З.Д. Грипп и пневмония, обусловленные вирусом A/H1N1, и хронические неинфекционные заболевания человека. Пульмонология. 2010. Прил. С. 15-20.

Bobyleva Z.D. Gripp I pnevmoniya, obuslovlennye virusom A / H1N1 / I chronicheskiye neinfekcionnye zabolevaniya cheloveka. Pulmonologiya. 2010. Pril. S. 15-20.

6. Власенко А. В., Голубев А. М., Мороз В. В. и др. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. Общая реаниматология. 2011. № 8 (3). С. 5-13.

Vlasenko A.V., Golubev A.M., Moroz V.V. I dr. Patogenez i differencialynaya diagnostika ostrogo respiratornogo distress-sindroma, obuslovlennogo pryamymi I nepryamymi etioligicheskimi faktorami. Obshaya reanimatologiya. 2011. № 8 (3). S. 5-13.