

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ГРИППА A/H1N1/2009 ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ «ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»*

GUIDELINES OF THE ALL-RUSSIAN PUBLIC ORGANIZATION "FEDERATION OF ANESTHESIOLOGISTS AND REANIMATOLOGISTS" FOR TREATMENT OF INFLUENZA A/H1N1/2009

Введение

По данным различных источников, во всем мире было зафиксировано от 17,4 до 18,5 тыс. летальных случаев (лабораторно подтвержденных) от пандемического гриппа A/H1N1/09. В августе 2010 г. генеральный директор Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Маргарет Чен объявила о завершении пандемии гриппа H1N1, при этом она в своём заявлении подчеркнула, что «...имеющиеся фактические данные и опыт, приобретённый во время прошлых пандемий, позволяют предположить, что вирус будет продолжать вызывать тяжёлую болезнь в более молодых возрастных группах, по меньшей мере, в непосредственный послепандемический период».

Этиология

Все вирусы гриппа относятся к группе пневмотропных РНК-содержащих вирусов, принадлежат к семейству *Orthomyxoviridae*. Их вирионы имеют округлую или овальную форму с диаметром частиц 80–100 нм. Сердцевина вириона (нуклеокапсид) состоит из спирального тяжа рибонуклеопротеида, покрытого сверху липогликопротеидной оболочкой. В состав наружного слоя оболочки вириона входят гликопротеиды, обладающие гемагглютинирующей и нейраминидазной активностью. Вирус содержит фермент РНК-полимеразу. По антигенной характеристике внутреннего нуклеопротеида (S-антиген) вирусы гриппа подразделяются на типы А, В и С. Вирусы гриппа типа А в зависимости от антигенных свойств гликопротеидов наружной оболочки – гемагглютинина (H) и нейраминидазы (N) – подразделяются на подтипы (H1–3, N1–2). Стандартное обозначение штаммов вируса гриппа А включает: тип вируса, вид хозяина (кроме человека), место выделения, номер штамма, год выделения и формулу гемагглютинина и нейраминидазы, например А/Калифорния/07/2009(H1N1).

В отличие от вирусов В и С, характеризующихся более стабильной антигенной структурой, вирусы гриппа типа А обладают значительной изменчивостью поверхностных антигенов. Она проявляется либо в виде антигенного «дрейфа» (частичное обновление антигенных детерминант) гемагглютинина или нейраминидазы в пределах

одного подтипа, либо в виде антигенного «шифта» (полное замещение фрагмента генома, кодирующего гемагглютинин или гемагглютинин и нейраминидазу), что приводит к возникновению новых подтипов среди вирусов типа А.

Пандемия гриппа в 2009 г., получившая известность как «свиной грипп», была вызвана именно вирусом А/H1N1/09, обладающим наибольшим генетическим сходством с вирусом свиного гриппа. «Свиной грипп» – это комбинация генетического материала уже известных штаммов – гриппа свиней, птиц и человека. Происхождение штамма точно неизвестно, а эпидемическое распространение данного вируса среди свиней не удалось установить. Вирусы этого штамма передаются от человека к человеку и вызывают заболевания с симптомами, обычными для гриппа. Впервые вирус был обнаружен в 2003 г. в Азии.

Эпидемиология

Анализ эпидемиологической ситуации в 2009 г. показал наличие двух наивысших точек заболеваемости: в период первой волны (июль–август 2009 г.) еженедельно регистрировали от 25 тыс. до 30 тыс. лабораторно подтвержденных случаев заболевания, во вторую волну, начавшуюся с октября 2009 г. (наиболее актуальный период возникновения и распространения пандемического гриппа в РФ), – до 29 тыс. К началу января 2010 г. во всех странах отмечены низкие уровни заболеваемости пандемическим гриппом (до 2,5 тыс. случаев в неделю). С начала пандемии выделено более 551 тыс. вирусов гриппа, из них 78% относились к гриппу А/H1N1/09. В РФ за октябрь–декабрь 2009 г. переболело гриппом и ОРВИ 13,26 млн человек (на 5,82 млн больше, чем в 2008 г.), при этом гриппом переболело 4,1% от общей численности населения. В общей структуре на долю взрослого населения РФ пришлось 61% случаев заболевания, в возрасте 18–39 лет зарегистрировано 44,2% от всех лабораторно подтвержденных случаев гриппа А/H1N1/09. Необходимо отметить, что примерно у 40% больных, которым потребовалась госпитализация и среди которых отмечены летальные исходы, не выявлено сопутствующей патологии до момента заболевания гриппом А/H1N1/09.

*Рекомендации составлены членами рабочей группы в составе: Астахов А. А. (ст.) (Челябинск), Астахов А. А. (мл.) (Челябинск), Волчков В. А. (Санкт-Петербург), Евдокимов А. Е. (Москва), Гельфанд Б. Р. (Москва), Грипан А. И. (Красноярск), Заболотских И. Б. (Краснодар), Мальшев Н. А. (Москва), Полушин Ю. С. (Санкт-Петербург), Проценко Д. Н. (Москва), Руднов В. А. (Екатеринбург), Храпов К. Н. (Санкт-Петербург), Ярошецкий А. И. (Москва)

Таким образом, эпидемический сезон заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2009 г. отличался от предыдущих рядом особенностей:

* более ранним началом (сентябрь–октябрь против декабря–января в прошлом);

* сочетанием заболеваемости сезонным гриппом и пандемией гриппа, вызванного новым, реассортантным вирусом А/Н1N1/09, содержащим гены свиного, птичьего и человеческого вирусов гриппа;

* вовлечением в эпидемический процесс лиц всех возрастных групп, но более часто детей и молодых лиц;

* более частым поражением нижних дыхательных путей с развитием прогрессирующей пневмонии и ОРДС у детей и лиц молодого и среднего возраста.

Патогенез

Как и любое заболевание инфекционной природы, грипп – результат двустороннего взаимодействия микро- и макроорганизма. Высокая способность к изменению генома вирусов привела к появлению их новых подтипов, обладающих значительно большей способностью, чем классические респираторные вирусы, генерировать нескоординированный воспалительный ответ макроорганизма. Как и в случае осложнённых инфекций бактериальной природы, при гриппе А/Н1N1/09 главной движущей силой возникающих в организме системных расстройств служит синдром системной воспалительной реакции. Показано, что в данном случае в качестве ключевых медиаторов воспаления, помимо IL-6, IL-8, IFN- γ , TNF, выступает и ряд других – IL-9, IL-15, IL-17, IL-12p70, секретируемых активированными лейкоцитами.

Важными особенностями течения пандемического варианта гриппа являются более частое и выраженное поражение нижних дыхательных путей, способность к развитию и быстрому прогрессированию острой дыхательной недостаточности вследствие вирусной пневмонии с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), а в ряде случаев – шока, почечной дисфункции и коагулопатии потребления. Это требует проведения лечения у части больных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). По данным ВОЗ, от 10 до 30% госпитализированных больных гриппом А/Н1N1/09 нуждались в лечении в условиях ОРИТ.

По результатам анализа эпидемии гриппа, вызванного вирусом А/Н1N1/09 в 2009 г., можно выделить пять типов респираторных осложнений: вирусный «пневмонит», обострение бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни лёгких, обострение других хронических заболеваний, вторичная бактериальная пневмония, а также бронхолит в педиатрической популяции. В целом, вторичную бактериальную инфекцию

диагностировали в 14–29% случаев.

Необходимо отметить, что большинство больных, прошедших через ОРИТ, имели вирусный «пневмонит», а клиническая картина характеризовалась прогрессирующей гипоксемией и двусторонними инфильтратами на рентгенографии органов грудной клетки (проявления ОРДС). Поэтому требовались перевод на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) и использование достаточно «жестких» параметров вентиляции.

Вследствие наличия морфологических особенностей при повреждении лёгких, индуцированных вирусной инфекцией, такое поражение лёгких определяют как «вирусный пневмонит», хотя в большинстве публикаций авторы используют термин «вирусная пневмония».

На фоне вирусной пневмонии и ОРДС может развиваться госпитальная пневмония, в этиологической структуре возбудителей которой доминировали неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), энтеробактерии – продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и метициллинрезистентный стафилококк.

При аутопсии определяли три основных варианта патологических изменений: 1) диффузное альвеолярное повреждение с альвеолярным и фибринозным экссудатом, с формированием синдрома «гиалиновых мембран» и активированными пневмоцитами; 2) некротизирующий бронхолит с формированием участков эмфиземы лёгких; 3) диффузное альвеолярное повреждение с выраженным геморрагическим компонентом, тромбозом микрососудов, кровоизлияниями в интраальвеолярное пространство и подслизистую основу и интерстициальным отёком.

Клиническая картина

Инкубационный период при данном заболевании составляет от двух до семи дней. В большинстве случаев болезнь протекает доброкачественно, напоминает сезонные заболевания ОРВИ и гриппом. Отмечаются умеренная лихорадка в течение 2–5 дней, катаральные явления, головная боль, артралгии и миалгии, боли и першение в горле, сухой болезненный кашель, чувство нехватки воздуха. У некоторых больных (примерно у 16%) наблюдается гастроинтестинальный синдром (тошнота, рвота, диарея).

В большинстве случаев пациенты подлежат **амбулаторному лечению** с применением средств патогенетической и симптоматической терапии. Антивирусная терапия в первую очередь показана пациентам с наличием факторов риска неблагоприятного развития болезни: а) беременность, б) избыточная масса тела (ИМТ ≥ 30 кг/м²), в) лица с хроническими заболеваниями лёгких (бронхиальная астма, ХОБЛ и др.), г) сопутствующие соматические заболевания тяжёлого течения (сахарный диа-

бет, хроническая сердечная, почечная, печеночная недостаточность, приём аспирина, иммуносупрессантов, хроническая алкогольная интоксикация).

Амбулаторное ведение больных требует проведения регулярного контроля динамики проявлений болезни. Признаками прогрессирования заболевания являются:

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более трёх дней,
- появление одышки в покое или при физической нагрузке,
- цианоз,
- кровавистая или окрашенная кровью мокрота,
- боли в груди при дыхании и кашле,
- артериальная гипотония,
- изменение психического статуса.

При появлении вышеперечисленных симптомов необходимы специфическая противовирусная терапия и направление заболевшего человека в специализированный стационар.

Экстренная госпитализация в стационар показана при наличии следующих критериев:

- тахипноэ более 24 дыханий в минуту,
- гипоксемия ($SpO_2 < 95\%$),
- наличие очаговых изменений на рентгенограмме грудной клетки.

Критические состояния у таких больных в первую очередь включают быстропрогрессирующее поражение нижних отделов трахеобронхиального дерева с развитием вирусной пневмонии и ОРДС со стойкой гипоксемией. Особенности тяжёлого течения респираторной вирусной инфекции являются: быстрое развитие (в первые 72 ч) острой дыхательной недостаточности, выраженная гипоксемия ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст.), рефрактерность к проводимой комплексной терапии, высокий риск баротравмы (пневмоторакса) при проведении ИВЛ.

Другими осложнениями болезни являются вторичные инфекционные процессы (пневмония, септический шок), почечная и полиорганная недостаточность, миокардит, менингоэнцефалит, а также декомпенсация сопутствующих хронических болезней (bronхиальная астма, ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность). У пациентов с тяжёлым течением, как правило, отмечали повышение уровня ЛДГ, АЛТ, АСТ и креатинина, лейкопению и лимфопению.

При госпитализации больного в процессе его первичного обследования в условиях **приёмного отделения стационара** необходима комплексная оценка клинических проявлений гриппа, в первую очередь характера поражения органов дыхания, степени компенсации сопутствующих болезней, основных физиологических констант: частоты дыхания и пульса, АД, насыщения крови кислородом (SpO_2), диуреза. Обязательны рентгенография (или широкоформатная флюорография) лёг-

ких, ЭКГ. Проводят стандартное лабораторное обследование, взятие материала для специфической диагностики – ОТ-ПЦР, серологические реакции (диагностическое значение имеет нарастание титра антител в 4 раза и более).

В процессе лечения необходим регулярный мониторинг основных клинико-лабораторных параметров, так как у пациентов, у которых первоначально проявляются симптомы неосложнённого гриппа, заболевание может прогрессировать в течение 24 ч в более тяжёлую форму. Известны случаи молниеносного развития ОДН/ОРДС (в течение от 1 до 8 ч) у пациентов с отсутствием предикторов тяжёлого течения гриппа.

Показания для перевода в ОРИТ

Клиническая картина быстропрогрессирующей острой дыхательной недостаточности ($ЧД > 30$ в 1 мин, $SpO_2 < 90\%$, $AD_{сис.т.} < 90$ мм рт. ст.), а также другая органная недостаточность (ОПН, энцефалопатия, коагулопатия и др.).

ЛЕЧЕНИЕ

Антивирусная терапия

Антивирусными препаратами выбора являются ингибиторы вирусной нейраминидазы осельтамивир и занамивир.

Осельтамивир применяют перорально в капсулах по 75 мг или в виде суспензии, приготавливаемой из порошка 12 мг/мл *ex tempore*.

Взрослым и подросткам 12–17 лет при неосложнённых формах препарат назначают по 75 мг дважды в сутки на протяжении 5 дней.

Занамивир у взрослых и детей старше 5 лет используют в следующем режиме: 2 ингаляции по 5 мг два раза в день в течение 5 дней.

Занамивир может быть применён в случаях резистентности вируса А/Н1N1/2009 к осельтамивиру. Согласно информации ВОЗ (2009), изучается эффективность внутривенного применения занамивира и альтернативных противовирусных препаратов (перамивир, рибавирин) в случаях резистентности вируса А/Н1N1/2009 к осельтамивиру.

Следует отметить, что максимальный лечебный эффект от применения этих препаратов отмечен только при начале лечения в первые два дня болезни.

Имеются сведения о том, что у больных с тяжёлыми формами пандемического гриппа А/Н1N1/2009 с развитием вирусной пневмонии на фоне стандартной терапии выявляются более высокая интенсивность вирусной репликации (вирусная нагрузка) и длительное (7–10 дней) наличие вируса в бронхиальном содержимом. Это делает обоснованным увеличение дозы противовирусных препаратов (взрослым осельтамивир по 150 мг дважды в день) и удлинение курса лечения до 7–10 дней.

В связи с устойчивостью вируса А/Н1N1/2009 к блокаторам M_2 -белка применение амантадина и римантадина нецелесообразно.

Лечение острой дыхательной недостаточности

В ОРИТ всем пациентам сразу необходимо обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или обычные лицевые маски. Начинают со средней скорости потока (5–7 л/мин), при необходимости увеличивая до 10 л/мин в целях обеспечения приемлемого уровня оксигенации крови (PaO_2 более 60 мм рт. ст., SpO_2 выше 90%). Отсутствие улучшения в состоянии больных при сохраняющихся «пограничных» показателях газообмена может служить основанием к использованию неинвазивной ИВЛ через носоротовую маску по общепринятым правилам с тщательным отслеживанием уровня PaO_2 или значения SpO_2 .

При наличии показаний перевод на ИВЛ необходимо осуществлять безотлагательно (частота дыхания более 35 в 1 мин, снижение PaO_2 менее 60 мм рт. ст., снижение $SpO_2 < 90\%$ и нарушение сознания на фоне инсуффляции кислорода). При этом следует иметь в виду, что прогрессирование дыхательной недостаточности может происходить чрезвычайно быстро.

Как правило, паренхиматозное повреждение лёгких при гриппе А/Н1N1/2009 сопровождается снижением растяжимости системы дыхания за счёт уменьшения лёгочного объёма, потери сурфактанта, интерстициального отёка. Паренхиматозное повреждение может также затрагивать воздухопроводящие пути, особенно бронхиолы и альвеолярные ходы. Их сужение и коллабирование способствуют ухудшению вентиляции повреждённых отделов лёгких. Основной патофизиологический механизм нарушения оксигенации при паренхиматозном повреждении связан с нарушением вентиляционно-перфузионных отношений, развитием шунта.

Стратегическая цель респираторной поддержки при подобном варианте паренхиматозного повреждения лёгких заключается в обеспечении адекватного газообмена и минимизации потенциального ятрогенного повреждения лёгких. При выборе режима вентиляции клиническое решение принимается в основном с учётом четырёх важных факторов: возможного перерастяжения лёгких объёмом или давлением, степени артериального насыщения гемоглобина кислородом, артериального рН, фракционной концентрации кислорода (токсическое воздействие кислорода).

Регионарное перерастяжение лёгочной ткани может быть осуществлено двумя способами: 1) при повторяющемся закрытии и открытии повреждённых альвеол, спадающих на выдохе (травма ателектазами); 2) при избыточном перерастяжении лёгких в конце вдоха за счёт большого дыхательного объёма или высокого ПДКВ.

Параметры и режимы ИВЛ, при которых происходит чрезмерное растягивание альвеол, вызывают или усугубляют тканевой отёк и повреждение

данных структур. В соответствии с этим требуется: а) восстановить газообмен в «рекрутируемых альвеолах» с помощью ПДКВ; б) избежать перерастяжения здоровых альвеол во время инспираторной фазы, ориентируясь на давление плато или на инспираторное давление при проведении вентиляции с управлением по давлению (не больше 30–35 см вод. ст.).

При ОРДС на фоне вирусной пневмонии более предпочтительным вариантом, вероятно, является использование принудительной вентиляции с управлением по давлению, поскольку по сравнению с объёмной вентиляцией более эффективно лимитируется максимальное растяжение во всех вентилируемых единицах до установленного уровня независимо от региональных изменений в лёгких. Другими возможными преимуществами вентиляции с управлением по давлению являются более высокое среднее давление (за счёт более высокой начальной скорости инспираторного потока и быстрого достижения заданного давления) и лучшее соответствие инспираторного потока запросу пациента (если сохраняются самостоятельные попытки дыхания).

В связи с риском перерастяжения лёгочной ткани при тяжёлом повреждении лёгких и необходимостью ограничения подаваемого объёма (давления) можно считать допустимым снижение уровня насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) до 88%. Напряжение кислорода в артериальной крови должно поддерживаться в пределах 55–60 мм рт. ст., чтобы минимизировать эффект лёгочной вазоконстрикции, а значения рН – не ниже 7,2 (на фоне возможной гиперкапнии). Этот уровень рН коррелирует с увеличением $PaCO_2$ до 70–80 мм рт. ст. («допустимая гиперкапния»). Между тем, эта тактика должна проводиться с крайней осторожностью, особенно у больных с патологией ЦНС и нестабильной гемодинамикой (при инотропной поддержке или нарушениях сердечного ритма).

Точная концентрация в подаваемой воздушной смеси кислорода, при которой он становится токсичным, неизвестна. Допустимым принято считать уровень FiO_2 0,5–0,6.

При тяжёлом повреждении лёгких в основном используют принудительную и принудительно-вспомогательную вентиляцию, например режимы CMV-PC, CMV-VC, AssistCMV, IMV, SIMV. Этот подход гарантирует выполнение большей части работы по обеспечению вентиляции аппаратом ИВЛ. Использование триггерной вентиляции (например, AssistCMV) и режимов ИВЛ, поддерживающих самостоятельное дыхание (SIMV + PS, VIPAP), позволяет больному инициировать дополнительные вдохи, что может помочь в обеспечении требуемого уровня CO_2 и улучшить комфорт пациента. В тех случаях, когда имеются критические значения показателей газообмена и механики дыхания, а также наблюдается десинхронизация

работы аппарата с дыханием пациента, предпочтение в респираторной поддержке должно быть отдано принудительной ИВЛ с адекватной седацией и/или использованием миорелаксантов.

Проведение седации или миоплегии также необходимо при использовании неестественного дыхательного паттерна (длительный вдох) или при высоком пиковом давлении. Если повреждение лёгких не очень тяжёлое или отмечается положительная динамика в состоянии больного, применяют вспомогательную вентиляцию лёгких с постепенным снижением вентиляционной поддержки, чтобы пациент брал на себя часть работы по обеспечению вентиляции. При частичной поддержке, как правило, наблюдается меньшее пиковое давление и требуется меньше седативных препаратов.

Дыхательный объём и ПДКВ должны быть подобраны таким образом, чтобы давление плато не превышало 30–35 см вод. ст. (или инспираторного давления в случае использования вентиляции с управлением по давлению). Для поддержания такого давления может возникнуть необходимость снижения дыхательного объёма до 5–6 мл/кг вместо традиционно используемых 8–10 мл/кг.

Подбор частоты дыхания, как правило, осуществляется по уровню PaCO_2 . Начальная частота дыхания обычно составляет 12–18 в 1 мин. Увеличение частоты и, соответственно, минутной вентиляции приводит к увеличению выведения CO_2 . В определенный момент, однако, происходит задержка элиминации газа («воздушная ловушка») вследствие неадекватного времени выдоха. В этой ситуации при вентиляции с контролем по давлению снижается минутная вентиляция, а при вентиляции, управляемой по объёму, повышается давление в дыхательных путях. Как правило, возникновение ауто-ПДКВ отмечается при частоте дыханий более 20 в минуту.

Выбор оптимальной величины ПДКВ, исходя из возможности нежелательных эффектов этого режима, основывается на показателях газообмена (PaO_2 , PaCO_2 , SpO_2), достижении наивысшей величины статической податливости лёгких или уровне доставки кислорода тканям. Можно использовать так называемый «убывающий» вариант подбора ПДКВ. Предварительно необходимо выполнить манёвр рекрутирования альвеол и установить инспираторное давление (давление выше ПДКВ) таким образом, чтобы дыхательный объём составлял приблизительно 6–8 мл/кг.

Манёвр рекрутирования альвеол проводят, устанавливая ПДКВ на уровне 20 см вод. ст. и инспираторное давление – 20 см вод. ст. (от уровня ПДКВ) в режиме принудительной вентиляционной вентиляции с управлением по давлению на 2–3 мин (предпочтительно использовать режимы вентиляции с управлением по давлению). При отсутствии эффекта можно использовать более высокие уровни давления (Price

до 60 см вод. ст., ПДКВ 20–25 см вод. ст.). Затем устанавливают определённый уровень инспираторного давления (дыхательный объём 6–8 мл/кг) и, постепенно изменяя ПДКВ (шаг 1–2 см вод. ст.), определяют уровень ПДКВ, когда лёгочно-торакальный комплайнс или же показатели оксигенации будут наибольшими. Значения ПДКВ, оптимальные с позиции механики дыхания и оксигенации, могут не совпадать. При необходимости применения высокого уровня ПДКВ в целях избегания перерастяжения лёгких необходимо поддерживать SpO_2 на уровне 88–90% (PaO_2 60–65 мм рт. ст.). Влияние ПДКВ на газообмен проявляется медленно, иногда в течение нескольких часов. В то же время даже кратковременное снижение давления в дыхательных путях может привести к критическому ухудшению оксигенации. Следует избегать неоправданно длительной разгерметизации контура и снижения давления в дыхательных путях, даже при выполнении необходимых лечебных процедур (бронхоскопия, санация трахеобронхиального дерева).

Показаниями к проведению манёвра «открытия» альвеол являются:

- критическая гипоксемия,
- отсутствие достаточного эффекта от проведения оптимизации респираторного паттерна и/или применения нереспираторных методов лечения ОДН;
- период после эпизодов «респираторного дистресса» и/или инвазивных манипуляций (транспортировка, фибробронхоскопия, трахеостомия, переинтубация, аспирации секрета и др.);
- использование в качестве метода оптимизации ПДКВ.

Оптимальный эффект от проведения манёвра «открытия» альвеол в большинстве случаев наблюдается только на ранних стадиях ОРДС. Следует также подчеркнуть, что при проведении длительной ИВЛ значительно возрастает риск развития пневмоторакса.

Абсолютными противопоказаниями для выполнения манёвра «открытия» лёгких являются:

- пневмо-/гидроторакс,
- буллёзные изменения в лёгких,
- высокий риск развития и/или рецидива пневмоторакса,
- отсутствие современных аппаратов ИВЛ,
- недостаточный мониторинг,
- выраженная гиповолемия.

К приёмам, которые улучшают оксигенацию, можно отнести инвертирование отношения времени вдоха и выдоха. Удлиненное инспираторное время (без развития ауто-ПДКВ) может увеличивать среднее альвеолярное давление без изменения максимального альвеолярного давления. Считается, что удлинение инспираторного времени приводит к увеличению времени смешивания газа в альвеолах, улучшению вентиляции плохонаполняемых альвео-

лярных единиц, рекрутированию части альвеол. Действие этого приёма и его влияние на исход острого повреждения лёгких до конца не изучены.

Известно, что если экспираторное время становится неадекватным (коротким), развивается ауто-ПДКВ, резко снижается венозный возврат. Внутреннее (ауто-) ПДКВ, однако, оценить сложно. При неадекватной установке длительности вдоха оно может влиять на параметры вентиляции. При объёмной вентиляции ауто-ПДКВ увеличивает пиковое давление, а при вентиляции с контролем по давлению – уменьшает дыхательный объём. Кроме того, увеличение отношения вдоха к выдоху более чем 1 : 1 (или время вдоха более 1,5 с) крайне некомфортно для больного. Обычно в этих случаях требуются дополнительная седация и миоплегия пациентов, если к ним не прибегали ранее. В связи с этим увеличение отношения вдоха к выдоху более чем 1 : 1 применять нецелесообразно.

Определённое улучшение газообмена может быть достигнуто за счёт периодической смены положения тела вентилируемого (прон-позиция) путём переворачивания его на живот (на 4–12 ч) и обратно на спину.

Имеется положительный опыт в использовании экстракорпоральной оксигенации, ВЧИВЛ и оксида азота при критических нарушениях газообмена на фоне вирусной пневмонии. Улучшение показателей оксигенации (на 4–6 ч) можно достичь и путём использования сурфактанта, хотя эффективность этого метода лечения при ОРДС другой этиологии не доказана. Тем не менее при сохраняющейся рефрактерной гипоксемии, по видимому, всё же следует рассмотреть возможность использования этого дополнительного метода поддержания оксигенации.

Таким образом, у пациентов с ОРДС на фоне вирусной пневмонии при гриппе А/Н1N1/2009 ИВЛ первоначально наиболее целесообразно проводить в режиме принудительной вентиляции лёгких с управлением по давлению (PCV, SIMV (PC), VIPAP) с выставлением адекватного уровня ПДКВ (при необходимости до 15–20 см вод. ст. и выше) под контролем показателей газообмена и механики дыхания. Следует настраиваться на длительную вентиляцию лёгких (2–4 недели). Упрощение режима ИВЛ необходимо осуществлять постепенно, сначала за счёт снижения FiO_2 , затем – проградентного уменьшения ПДКВ.

С учётом длительности вентиляции пациентам может быть выполнена трахеостомия. Решение об операции лучше принимать на 7–10-е сутки, когда, с одной стороны, становится понятным дальнейшее течение процесса, а с другой – происходит некоторая стабилизация газообмена.

Предпосылки для подключения режимов вспомогательной вентиляции. Перед началом процесса отлучения от аппарата ИВЛ должно быть

оценено общее состояние больного. Любые выявленные отклонения гомеостатических показателей по возможности должны быть сведены до приемлемых значений.

При принятии решения о прекращении ИВЛ обращают внимание на механические и нейромышечные возможности дыхательной системы, а также способность лёгких к адекватной оксигенации артериальной крови без поддержки аппаратом (PaO_2 более 60 мм рт. ст. при $FiO_2 < 0,3$, SpO_2 не ниже 95%, частота дыхания менее 25 в минуту при величине поддержки давлением не более 8–10 см вод. ст.).

Перевод на самостоятельное дыхание. Под переводом на самостоятельное дыхание понимается процесс постепенного уменьшения уровня респираторной поддержки с помощью режимов вспомогательной вентиляции. Перевод на самостоятельное дыхание может занимать более 40% общего времени нахождения больных на ИВЛ, поэтому роль правильной тактики проведения этого этапа чрезвычайно велика.

Инициация перевода на спонтанное дыхание (использование вспомогательной вентиляции и режимов самостоятельного дыхания с постепенным уменьшением доли аппаратной поддержки) может быть начата только при PaO_2 более 60 мм рт. ст., а SpO_2 выше 95% на фоне вентиляции воздушно-кислородной смесью с $FiO_2 0,3–0,4$ и снижения ПДКВ до 10–12 см вод. ст.

Другим критерием успеха перевода на самостоятельное дыхание является значение инспираторного индекса. Этот индекс высчитывается путем деления частоты дыхания на дыхательный объём в литрах. Быстрое повышение значения индекса > 100 после перевода на самостоятельное дыхание свидетельствует о сомнительном успехе. При значении индекса менее 100 вероятность удачного перевода на спонтанное дыхание достаточно высока.

Перед экстубацией полезно ещё раз провести санацию трахеобронхиального дерева. После отключения от респиратора обязательно следует продолжить подачу увлажненного кислорода через лицевую маску со скоростью потока 4–6 л/мин. После перевода пациента на полностью самостоятельное дыхание он нуждается в тщательном наблюдении и мониторинге по крайней мере в течение ближайших 24 ч. При этом спонтанный дыхательный объём должен быть не менее 5 мл/кг с частотой дыхания менее 25 раз в минуту. Больные, которым требуется вентиляция более чем 10 л/мин, обеспечить такую вентиляцию без утомления дыхательных мышц, как правило, не могут.

Глюкокортикостероиды

В случае рефрактерного шока, в особенности в сочетании с ОРДС, целесообразно использование низких доз стероидов: гидрокортизон – 300 мг/сут или метилпреднизолон – болкус 1 мг/кг с последующей суточной инфузией такой же дозы.

Антибактериальная терапия

С учётом характера патологического процесса в лёгких и тяжести состояния пациентам с благополучным преморбидным статусом в первые дни болезни антибактериальные препараты не показаны.

У лиц с синдромом острого повреждения лёгких исключить в момент поступления ассоциацию с бактериальной инфекцией не представляется возможным. Кроме того, в некоторых случаях диагноз гриппа может быть выставлен ошибочно и пневмония связана исключительно с бактериальной инфекцией. В этой связи, наряду с противовирусной терапией, показано назначение антибиотиков по протоколу терапии тяжёлой внебольничной пневмонии, согласно которому должна быть использована комбинация цефалоспоринов 3-й генерации с антипневмококковой активностью (цефтриаксон – 2,0 г/сут или цефотаксим 6,0 г/сут) с макролидами (азитромицин 0,5 г/сут или кларитромицин по 0,5 г дважды в сутки). В качестве альтернативной схемы может быть рассмотрено использование респираторных фторхинолонов – моксифлоксацин 0,4 г/сут или левоф-

локсацин по 0,5 г два раза в сутки в сочетании с цефтриаксоном или без такового.

При возможности исключения присутствия бактериальной инфекции по клинико-лабораторным признакам и данным микробиологического исследования антибиототики следует отменить. Проведение ИВЛ не должно служить основанием для назначения антибиотиков с профилактической целью.

В случаях развития госпитальной (нозокомиальной), в том числе вентилятор-ассоциированной пневмонии, выбор схемы эмпирической АБТ проводят в соответствии с микробным пейзажем конкретного стационара/отделения и фенотипа резистентности возбудителей. В качестве возможных схем могут быть избраны: карбапенемы (меропенем, имипенем, дорипенем), пиперациллин/тазобактам, цефалепарон/сульбактам. При высокой распространённости в ОПИТ MRSA (> 20% в этиологической структуре) к обозначенным препаратам целесообразно добавление ванкомицина или линезолида. При получении результатов бактериологического исследования рассматривается необходимость коррекции избранной стартовой схемы.

Приложение

Краткое описание клинического ведения пациентов с инфекцией, вызываемой вирусом пандемического гриппа А/Н1N1/09

| Методы | Стратегия |
|---|---|
| Диагностика | ОТ-ПЦР предоставляет самый своевременный и чувствительный способ выявления инфекции. Результаты применения экспресс-тестов по диагностике гриппа (RIDT) являются непостоянными; отрицательный результат не исключает наличие инфекции гриппа. Следовательно, клинический диагноз в контексте местной активности гриппа должен приниматься во внимание для инициации лечения. |
| Антибиотики | В случае пневмонии – практическое лечение внебольничной пневмонии с соблюдением опубликованных руководящих принципов до получения результатов микробиологического анализа (например, 2-3 дня); впоследствии, в случае выявления патогена(ов), проводится терапевтическое лечение. |
| Противовирусная терапия | Рекомендуется ранее начало лечения с использованием осельтамивира и занамивира. Продление приема осельтамивира (по меньшей мере, в течение 10 дней) и увеличение дозы (до 150 мг для взрослых два раза в день) следует рассматривать при тяжелом течении заболевания. Известны спорадические случаи возникновения устойчивости к осельтамивиру; с остороженностью относиться к случаям, не отвечающим на прием данных препаратов. |
| Кортикостероиды | Назначать дозу системных кортикостероидов от умеренной до высокой НЕ рекомендуется в качестве дополнительного средства лечения при гриппе H1N1. Их польза не доказана, а воздействие может быть потенциально вредным. |
| Борьба с инфекцией | Стандартные меры плюс меры предосторожности по предупреждению передачи воздушно-капельным путем. В случае выполнения манипуляций, связанных с образованием аэрозолей, необходимо использовать соответствующий защитный респиратор, защиту для глаз, халаты и перчатки и проводить данные процедуры в вентилируемом надлежащим образом помещении, оборудованном естественной и/или принудительной вентиляцией в соответствии с требованиями эпидемиологической безопасности. |
| Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), жаропонижающие средства | Возможно использование парацетамола или ацетаминофена, назначаемых перорально или в виде свечей. Избегать назначения салицилатов (аспирина и продуктов, содержащих аспирин) детям и молодежи (молоче 18 лет) вследствие риска развития синдрома Рейе. |
| Кислородная терапия | Контролировать насыщение кислородом и поддерживать SpO ₂ на уровне выше 90% (в случае беременных женщин – выше 95%) с помощью носовых катетеров или маски. Высокая концентрация кислорода может потребоваться при тяжелой форме заболевания. |
| Беременность | Начинать лечение осельтамивиром на раннем этапе. НЕ лечить с помощью рибавирина. Данные о безопасности использования увеличенных доз противовирусных препаратов отсутствуют. Удостоверьтесь в том, что противовирусное лечение при вторичной инфекции является безопасным для этой группы пациентов. Избегать применения НПВС. Поддерживать SpO ₂ на уровне свыше 95%. Матери во время болезни и при приеме противовирусных препаратов могут продолжать грудное вскармливание. |
| Дети | Возможны неспецифические симптомы, поэтому клиницистам необходимо действовать с высокой долей осторожности. Детям нельзя давать аспирин. Необходимо начинать противовирусное лечение на раннем этапе. |