



**МОНИКИ**  
1775

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского»

ФАКУЛЬТЕТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

# Эпидемиология, клиника и лечение тяжелых форм вирусно-бактериальных пневмоний

Учебное пособие

ИВЛ  
**Гипоксемия**  
Антибактериальная  
Иммунная Противогрибковая  
**Интенсивная терапия**  
Противовирусная Синдромная  
**Респираторная поддержка**  
ОРДС Тяжелые формы  
**Пневмония**  
Осложненное течение  
**Мобилизация альвеол**  
Профилактика осложнений  
Эпидемиология  
Диагностика  
Лечение



Министерство здравоохранения Московской области

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского»

*Факультет усовершенствования врачей*

**«Утверждаю»**

Декан факультета усовершенствования врачей  
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
профессор **Б.В. Агафонов**  
Протокол №2 от 02.07.2013

# **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ**

*Учебное пособие*

Москва  
2014

Учебное пособие освещает вопросы эпидемиологии, диагностики и интенсивной терапии тяжелых форм вирусно-бактериальной пневмонии. В доступной форме кратко рассмотрены организационно-правовые вопросы работы врача при лечении тяжелых форм пневмонии, патофизиология дыхательной недостаточности при массивной пневмонии, обоснован и описан протокол рекомендуемой антибактериальной, противовирусной, иммунокорректирующей и синдромной терапии, сформулированы показания к проведению искусственной вентиляции легких, приемов мобилизации альвеол и устранения резистентной к обычной искусственной вентиляции легких гипоксемии. В качестве примера рассмотрен проведенный экспертом страховой компании клинический анализ ошибок, допущенных в лечении больной с вирусно-бактериальной пневмонией.

Пособие предназначено для анестезиологов-реаниматологов, врачей интенсивной терапии, слушателей циклов усовершенствования и постдипломной подготовки, студентов старших курсов медицинских институтов.

#### **Авторы:**

**Х.Х. Хапий**, д-р мед. наук, профессор  
**В.В. Лихванцев**, д-р мед. наук, профессор  
**В.Л. Кассиль**, д-р мед. наук, профессор  
**А.А. Старченко**, д-р мед. наук, профессор  
**А.Ф. Лопатин**, канд. мед. наук, доцент  
**Э.Л. Петровская**, канд. мед. наук, доцент  
**Н.А. Распопина**, д-р мед. наук, профессор  
**Ю.Ю. Сапичева**  
**Е.В. Мельникова**, канд. мед. наук, доцент

#### **Рецензенты:**

**Н.П. Санина**, профессор кафедры кардиологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, д-р мед. наук, профессор  
**М.В. Руденко**, зав. кафедрой скорой медицинской помощи ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, профессор

ISBN 978-5-98511-234-4



**МОНИКИ**  
1 7 7 5

## **ВВЕДЕНИЕ**

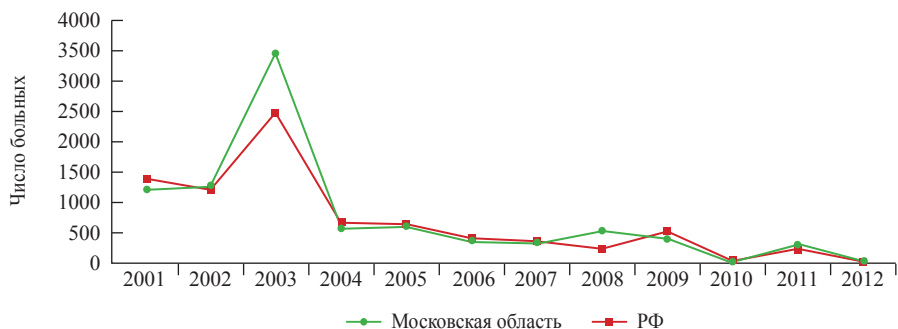
Трудности, с которыми приходится сталкиваться клиницистам при диагностике и лечении пневмонии, вполне естественны; они обусловлены многообразием возбудителей и клинических вариантов течения болезни, сложностью дифференциальной диагностики, появлением новых лекарственных средств и необходимостью начинать лечение с эмпирического подхода (до выявления возбудителя). Проблема осложняется тем, что в большинстве руководств по диагностике и лечению пневмонии, ориентированных на терапевтов, рассматривается главным образом антибактериальная терапия, в то время как вопросы инфузионной терапии, коррекции дыхательной недостаточности, своевременной диагностики и лечения осложнений остаются вне поля зрения врача.

Тяжесть состояния больных в первую очередь определяется тяжелой, преимущественно паренхиматозной дыхательной недостаточностью и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Под ОРДС понимают тяжелую, угрожающую жизни форму острой дыхательной недостаточности, развивающуюся как неспецифическая фазовая реакция с расстройством микроциркуляции и гипоперфузией тканей. При начальных стадиях данного синдрома индекс оксигенации может быть выше 200, но неуклонно нарастает гипоксемия, резистентная к повышению фракции кислорода во вдыхаемом газе ( $\text{FiO}_2$ ), в результате чего даже при искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с высоким уровнем положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) гипоксемия плохо поддается устранению и представляет прямую опасность для жизни пациента.

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

На территории Московской области в январе-феврале 2013 г., как и в предыдущие годы, в общей структуре инфекционных болезней доминирующее положение занимали острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп, на долю которых в 2012 г. пришлось 93,5% (1 770 456 случаев), то есть каждый третий житель области обратился за медицинской помощью в связи с респираторной инфекцией. Заболеваемость ОРВИ на территории области в течение 12 лет соответствовала динамике по Российской Федерации в целом (рис. 1). Результаты анализа свидетельствуют о стабильной тенденции к снижению этого показателя в динамике. Так, например, в 2011 г. по сравнению с пиковым по заболеванию гриппом 2003 г. этот показатель снизился в 12 раз. Однако в 2008 г. заболеваемость этой патологией в Московской области существенно – в 2,1-3 раза – превышала общерос-

сийскую, и в 2009 и 2011 гг. также была несколько выше общероссийского показателя.



**Рис. 1.** Заболеваемость гриппом населения Московской области и Российской Федерации (2001-2012 гг.)

В этиологической структуре заболеваемости гриппом и ОРВИ в период с 21 января по 21 марта 2011 г. преобладал высокопатогенный штамм гриппа А/Н1N1 (swine) – 723 случая. Из числа заболевших были госпитализированы 263 (36%) человека. В основном форма клинического течения была среднетяжелой (72%), легкое течение отмечено у 21%, осложненное в форме пневмонии – у 11, тяжелая форма – у 6. Зафиксировано 4 летальных исхода среди взрослых.

В 2012 г. было зарегистрировано 975 случаев гриппа (показатель 14,25 на 100 тыс. населения). С осени 2012 г. по январь 2013 эпидемиологическая ситуация по гриппу и ОРВИ характеризовалась как благополучная. Рост заболеваемости с превышением пороговых уровней регистрировался только в течение трех недель – с 08.12 по 28.12, в основном среди детского населения. Причиной ОРВИ в эпидсезоне с 01.09.2012 по 22.01.2013 г. служили преимущественно адено- и риновирусы, вирусы парагриппа. В этот период было исследовано 6802 биопробы от 972 человек, из них возбудители обнаружены у 122, в том числе аденовирусы – у 47 (38,5%), вирус парагриппа 1-3 – у 44 (36,0%), риновирусы – у 15 (12,3%), вирус гриппа А (Н3N2) – у 8 (6,5%), другие респираторные вирусы – у четырех (3,2%), вирус гриппа А (Н1N1) – у двух (1,6%), вирус гриппа В – у двух (1,6%). Однако заболеваемость гриппом и ОРВИ на территории Московской области в период с 26.01. по 01.02.2013 г. превысила пороговые уровни в следующих муниципальных образованиях: Железнодорожный район – на 16,6%; Ленинский – на 1,3%; Солнечногорский – на 1,2%. Признаны актуальными штаммы вирусов гриппа: А/California/07/2009(Н1N1)pdm09, А/Victoria/361/2011(Н3N2), В/Wisconsin/1/2010 (линия Ямагата).

Необходимо подчеркнуть особую опасность заболевания гриппом у беременных. Как следует из письма Министерства Здравоохранения и социального развития Российской Федерации (МЗ и СР РФ) от 21.02.2011 №15-4/10/2-1694 «О материнской смертности в Российской Федерации в 2009 году», основными причинами смерти стали болезни органов дыхания – 169 случаев (69,8% всех случаев смерти от экстрагенитальной патологии), в том числе: грипп, вызванный вирусом типа А (H1N1), – 116, вирусно-бактериальная пневмония – 50. В связи с этим важно, чтобы врачебный персонал руководствовался положениями информационного письма МЗ и СР РФ от 28.11.2009 №24-5/10/2-9533 «Грипп А/Н1N1 и вызванная им пневмония у беременных, этиотропная и респираторная терапия». В письме признаны и перечислены главные ошибки (в том числе необоснованные назначения):

- позднее начало противовирусной терапии – с момента госпитализации;
- нерациональная противовирусная терапия;
- недооценка тяжести состояния и недостаточный контроль за состоянием на амбулаторном этапе;
- поздняя госпитализация в стационар при средних и тяжелых вариантах течения заболевания;
- поздняя и неадекватная респираторная поддержка;
- антибактериальные лекарственные средства, противопоказанные при беременности: тетрациклины, доксициклин, фторхинолоны, ко-тримоксазол, сульфаниламиды;
- нерациональная антибиотикотерапия (комбинация бактериостатических и бактерицидных антибиотиков);
- длительное применение нестероидных противовоспалительных средств, ненаркотических анальгетиков, биогенных стимуляторов.

Среди профилактических мероприятий первостепенное значение имеют прививки против гриппа. В 2012 г. по Московской области были привиты 1 584 226 человек, в том числе за счет средств федерального бюджета – 1 500 000. Охват прививками в предыдущие годы составил: 2006 г. – 852 910 человек (13,2% всего населения); 2007 – 1 003 597 (15,7%); 2008 – 916 920 (14,32%); 2009 – 922 734 (14,4%); 2010 – 1 334 335 (20,8%); 2011 – 1 455 862 (21,7%).

В 2012 г. средний охват населения области вакцинацией против гриппа составил 23,6%. Уровень охвата прививками выше среднего областного показателя достигнут в Луховицком районе (39,2%), Рузском (33,4%), Озерском (30,8%), Каширском (29,7%), Зарайском (28,6%), Химкинском (28,4%), Волоколамском (27,7%), Воскресенском (27,5%), Истринском (26,3%). Недостаточная вакцинация была отмечена в городских округах Лыткарино (5,4%) и Орехово-Зуево (10%), Красногорском (11,8%) и Шаховском (12,8%) районах.

Тяжесть заболевания гриппом и летальные исходы связаны с развитием осложнений (пневмония, менингоэнцефалит, гнойный отит), среди которых ведущая роль принадлежит **вирусным и вирусно-бактериальным пневмониям**. По данным статистической формы «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», за 2012 г. в Московской области было зарегистрировано 21 762 случая внебольничной пневмонии, а показатель на 100 тыс. населения составил 318,1, что на 5% больше, чем в 2011 г. (20374 случая соответственно 304,3). Пневмоний, вызванных вирусами, было зафиксировано 76, что составило 0,3% от всех выявленных случаев; вызванных возбудителями бактериальной этиологии – 12 124 (55,7%). Среди детей до 14 лет перенесли внебольничную пневмонию 5384 человека (показатель на 100 тыс. населения – 555,4), что на 10% выше, чем в 2011 г. В течение 2012 г. были зарегистрированы две вспышки внебольничной пневмонии в учебных учреждениях Красногорского и Люберецкого районов.

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении пневмоний, в мире повсеместно отмечается рост летальности при этом заболевании. При неосложненных случаях пневмококковых пневмоний летальность составляет 17-18%; в случае развития осложнений она значительно возрастает, составляя при ОРДС у взрослых 40-62%, при септическом шоке – более 57%. Отмечается и увеличение количества случаев тяжелого течения пневмонии, вызванной вирусной и смешанной вирусно-бактериальной инфекцией. Это связано не только с улучшением диагностики, но и с увеличением численности населения с ослабленным иммунитетом вследствие тяжелых хронических заболеваний (у больных с алкоголизмом, сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, гепатитами, бронхоэктазами, онкологическими болезнями), а также бесконтрольным назначением антибактериальных лекарственных средств и их свободным отпуском в аптечной сети, что приводит к росту антибиотикорезистентности возбудителей.

### **ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Организационно-правовые вопросы оказания специализированной медицинской помощи больным с тяжелыми формами вирусно-бактериальной пневмонии представлены в нормативно-методических документах:

– информационное письмо МЗ и СР РФ от 28.11.2009 №24-5/10/2-9533 «Грипп А/Н1N1 и вызванная им пневмония у беременных, этиотропная и респираторная терапия»;

– письмо Роспотребнадзора от 02.02.2011 №01/1120-1-32 «О направлении копии кратких рекомендаций формулярного комитета РАМН по дополнительной интенсивной терапии больных с пневмонией при гриппе»;



– письмо Роспотребнадзора от 23.12.2009 №01/19753-9-32 «О направлении временного руководства CDC в отношении гриппа А(Н1N1) 2009 у пациентов с тяжелой иммуносупрессией»;

– письмо Роспотребнадзора от 17.12.2009 №01/19421-9-32 «О направлении обновленных рекомендаций CDC по использованию противовирусных препаратов»;

– письмо Роспотребнадзора от 26.11.2009 №01/17863-9-32 «О направлении документа ВОЗ «Клинические методы ведения больных, инфицированных пандемическим вирусом гриппа (H1N1) 2009: переработанное руководство»;

– письмо МЗ и СР РФ от 03.11.2009 №15-4/10/2-8693 «О применении противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовой период при лечении инфекции, вызываемой вирусом гриппа типа А(Н1N1)»;

– методические рекомендации по лечению гриппа А(Н1N1)/2009 Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

В соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача «О мероприятиях по профилактике гриппа и ОРВИ в эпидсезоне 2012-2013 годов» №43 от 06.08.2012 руководители органов охраны здоровья граждан обязаны:

– организовать и провести обучение медицинского персонала по вопросам профилактики, диагностики и лечения гриппа;

– организовать проведение в осенний период 2012 г. иммунизации против гриппа и предусмотренных национальным календарем профилактических прививок контингентам риска, а также другим группам населения;

– обеспечить соблюдение надлежащих условий транспортировки и хранения гриппозных вакцин в лечебно-профилактических учреждениях в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами 3.3.2.1248-03;

– определить порядок работы лечебно-профилактических учреждений в условиях подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ;

– обеспечить организацию забора материала от больных гриппом и ОРВИ и направление его в соответствующие диагностические лаборатории;

– принять меры по поддержанию неснижаемого запаса противовирусных препаратов и средств индивидуальной защиты в аптечной сети и стационарах.

## ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Внебольничная пневмония (ВП) – острое инфекционное заболевание периферического отдела респираторного тракта, развившееся вне стационара, протекающее с образованием воспалительного экссудата в паренхиме легкого. Больных ВП можно условно разделить на три группы:

- не требующие госпитализации (легкие);
- требующие госпитализации в стационар (тяжелые);
- требующие госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (крайне тяжелые).

Пневмонии, требующие госпитализации в стационар, или тяжелые, составляют около 20% от общего числа ВП с высоким риском развития различных осложнений, в том числе и угрожающих (ОРДС, отек легких). Эта группа больных, как правило, имеет фоновые хронические заболевания, и риск летальности может достигать 25-50%. Возбудителями ВП часто являются *S. pneumoniae*, как правило, устойчивые к бета-лактамам, реже – *H. influenzae*, *S. aureus* и грамотрицательные патогены – энтерококки. При ВП, требующих лечения в условиях ОРИТ, в стационаре присоединяются *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *S. aureus* (с частотой от 5 до 10% для каждого из возбудителей), в последнее время наблюдается рост *Legionella* spp. В период эпидемии ОРВИ существенно увеличивается риск развития внебольничных вирусных пневмоний (5% всех ВП), при этом чаще пневмонии вызываются вирусно-бактериальными ассоциациями (15-50%), именно они определяют наиболее высокий показатель летальности.

### Вирусные внебольничные пневмонии

Вирусные внебольничные пневмонии (ВВП) имеют сезонный характер и встречаются преимущественно в зимнее время. Вирусы гриппа подтипа А (в том числе «птичий» грипп H5N1, «свиной» H1N1) и подтипа В составляют более половины возбудителей всех вирусных пневмоний во время эпидемии. Причинами ВВП также являются респираторный синцитиальный вирус человека, аденовирус, парагрипп. Известны случаи с тяжелым поражением легких, вызванные *Coronaviridae* – тяжелым острым респираторным синдромом (SARS, или атипичная пневмония).

В настоящее время выделяют три типа гриппозных пневмоний.

Первый – гриппозная пневмония первичная. Это гриппозная интерстициальная пневмония, развивающаяся в первые два дня заболевания. Этиология – вирусная. В паренхиме легких остро возникают циркуляторные расстройства с частичным отеком межлочечковой ткани в связи с повышенной проницаемостью стенки сосудов, обусловленной вирусом гриппа. Далее быстро развивается отек легочной ткани с множественными кровоизлияниями в альвеолы и интерстиций. Эти изменения сопровождаются выделением

большого количества медиаторов воспаления. ОРДС и интерстициальный отек легких определяют тяжесть стремительно развивающейся дыхательной недостаточности.

Второй – гриппозная пневмония вторичная, которая развивается в конце первой – начале второй недели заболевания. Этиология – вирусно-бактериальная. Бактериальная флора чаще представлена *S. pneumoniae*, *S. aureus*. Это характерное для бактериальных пневмоний экссудативное воспаление на фоне циркуляторных нарушений. Альвеолярное пространство заполняется экссудатом, клетками воспаления и фибрином. Воспаление носит сливной характер с преимущественным поражением нескольких долей легкого (66%) либо нижних его долей (30%). В 4% случаев имеет место тотальное поражение обоих легких.

Третий – гриппозная пневмония третичная, пневмония после 14-го дня заболевания. Возбудители – патогены грамотрицательной флоры.

Наиболее тяжело ВВП протекают у детей, лиц старше 65 лет и больных с тяжелыми хроническими сопутствующими заболеваниями (бронхиальная астма, обструктивная болезнь легких III-IV стадии, сердечно-сосудистые заболевания, диабет) и состояниями, которым сопутствует приобретенный иммунодефицит, ожирение (индекс массы тела >30) и т.п., а также у лиц с высоким индексом курения. Особое внимание в период вирусных пандемий требуют беременные, у которых очень высокий риск развития ВВП, гибели плода или прерывания беременности.

### ***Ранняя диагностика***

Респираторные симптомы – кашель, выделение мокроты (возможно, ржавого цвета), одышка – и остро развившиеся лихорадка с ознобами и боли в грудной клетке встречаются у большинства заболевших бактериальной пневмонией. Высокая активность воспалительного процесса отражает распространенность поражения легких, однако у пожилых и ослабленных больных даже обширная пневмония может протекать без лихорадки и с невыраженной респираторной симптоматикой. На первый план нередко выступают нарушения со стороны центральной нервной системы (заторможенность, спутанность сознания, делирий), обмороки, нарушение сна, выраженная ночная потливость и признаки декомпенсации фоновых заболеваний. При дифференциальной диагностике необходимо учитывать эпидемиологическую обстановку в данном районе.

При объективном обследовании у пациентов с ВП любой этиологии выслушиваются бронхиальное дыхание, усиление бронхофонии, крепитация, локальные влажные хрипы. Обязательное рентгенологическое исследование грудной клетки подтверждает наличие поражения легочной ткани в виде лобарной или сегментарной очаговой инфильтрации, часто с плев-

ральным выпотом. В лабораторных исследованиях: лейкоцитоз, нейтрофилия, палочко-ядерный сдвиг, ускоренная скорость оседания эритроцитов (СОЭ), высокий уровень С-реактивного белка (СРБ).

При атипичных, вызванных внутриклеточными бактериями, и вирусных пневмониях первыми клиническими симптомами часто являются симптомы ОРВИ или гриппа, включающие лихорадку, непродуктивный кашель, насморк, и системные проявления (миалгия, головная боль, озноб, одышка). Возможны симптомы общей интоксикации: тошнота, рвота, диарея. Возникновение симптомов постепенное, в среднем приходится на 3-5-й, реже 10-й день от начала заболевания. Болезнь сопровождается повышением температуры тела (фебрильная лихорадка) без потрясающих ознобов, только изредка с проявлением герпеса, часто без «пневмонического» красного лица. Аускультативные данные менее выражены. Влажные хрипы часто не выслушиваются, что дает повод не подозревать пневмонию и ведет к ложному диагнозу. Лейкоцитоз редко превышает 10-12 тыс., токсическая зернистость нейтрофилов только намечается и никогда не достигает такой степени, как при бактериальных пневмониях. СОЭ умеренно ускорена, уровень СРБ нормальный. Иногда определяется увеличенная селезенка. Лихорадка может быть типа *continua*, но чаще интермиттирующая (выше 38 °С). Рентгенологически инфильтрат не очень плотный, вуалеподобный, чаще сливного характера. Нередко преморбидный фон может отсутствовать. Признаки дыхательной недостаточности развиваются, как правило, в течение 24 часов.

Особенность пневмонии при SARS-инфекции состоит в преобладании симптомов общей интоксикации, что отодвигает на второй план легочные проявления. Течение таких пневмоний непредсказуемо: они могут протекать как с малыми симптомами, так и тяжело, с развитием опасных для жизни осложнений. Заболевание трудно диагностировать на ранних сроках, вследствие чего пациенты поздно поступают в стационар.

### *Лабораторная диагностика*

В комплекс обследования при пневмонии входит клинический анализ крови с обязательным исследованием количества лейкоцитов, формулы крови, СОЭ. Лейкоцитоз более  $10-12 \times 10^9/\text{л}$  указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции. Лейкопения менее  $3 \times 10^9/\text{л}$  и лейкоцитоз выше  $25 \times 10^9/\text{л}$  являются неблагоприятными прогностическими признаками. Биохимические анализы крови не дают какой-либо специфической информации, но могут указывать на поражения других органов, что имеет значение для определения тактики терапии и прогноза. Количественными критериями тяжести течения пневмонии можно считать уровень прокальцитонина  $>2 \text{ нг/мл}$  и СРБ  $>150 \text{ мг/л}$ . Пульсоксиметрия, определение газов и кислотно-основного состояния крови имеют важное значение в диагностике тяжести дыхательной недостаточности.

Для подтверждения диагноза должны быть проведены следующие исследования.

1. Бактериологическое исследование мокроты и лабораторная диагностика вирусной инфекции. Материалом служат мазки-отпечатки из нижнего носового хода, носоглоточные смывы, отделяемое носоглотки и кровь. Носоглоточные мазки (смывы) следует брать в первые несколько суток болезни (не позднее 2-3-го дня).

2. При атипичных и вирусных ВП применяются некультуральные методы: специфические антитела к возбудителям определяются с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции или теста ELISA (IgM, IgG).

3. Исследования методом иммуноферментного анализа, иммуноферментным методом и методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией позволяют в течение 3-5 часов поставить диагноз.

4. При ретроспективной диагностике гриппа проводят серологические исследования. Кровь берут из вены или пальца не менее двух раз: как правило, в первые 2-3 суток заболевания и через 3-4 недели от начала болезни. Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более в реакциях связывания компонента с гриппозными антигенами и торможения гемагглютинаина. Реакция холодовой агглютинации проявляется на 7-й день болезни и может держаться несколько недель. Титр выше 1:256 патогномичен, специфичен для вирусной пневмонии, однако данное значение регистрируется только в половине случаев.

5. Лимфоцитарная реакция появляется после 7-10-го дня болезни. Лимфоциты большого размера, богатые плазмой, почти не отличаются от форм при инфекционном мононуклеозе, но их всегда меньше 50%.

Большинство этих исследований, предложенных Всемирной организацией здравоохранения как стратегия, направленная на выявление и лабораторное подтверждение всех случаев гриппа, крайне ресурсоемки. Поэтому ведущей и предпочтительной при оказании неотложной реанимационной помощи является ориентация на клиническую картину.

При первичной оценке состояния больного с пневмонией необходимо решить вопрос, где он должен лечиться: в домашних условиях, в стационаре или в ОРИТ?

Критерии, определяющие необходимость госпитализации больных с ВП:

- возраст старше 70 лет;
- беременность;
- сопутствующие хронические заболевания: обструктивная болезнь легких, застойная сердечная недостаточность, гепатиты, нефриты, сахарный диабет, алкоголизм, токсикомания, иммунодефицит;
- неэффективное амбулаторное лечение в течение трех дней;

- нарушения сознания;
- возможная аспирация;
- количество дыханий более 30/мин;
- нестабильная гемодинамика;
- септический шок;
- инфекционные метастазы;
- многодолевое поражение;
- экссудативный плеврит;
- абсцедирование;
- лейкопения <4000/мл или лейкоцитоз >20 000/мл;
- анемия (гемоглобин <90 г/л);
- почечная недостаточность (мочевина >7 ммоль/л).

Критерии госпитализации больного в ОРИТ:

- острая дыхательная недостаточность;
- гипоксемия – индекс оксигенации ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) <250 или <200 у больных хронической обструктивной болезнью легких;
- показания к ИВЛ;
- нестабильная гемодинамика;
- шок (систолическое артериальное давление (АД) <90 мм рт. ст. или диастолическое АД <60 мм рт. ст.);
- потребность в кардиотониках и/или вазопрессорах;
- диурез <20 мл/ч (при отсутствии гиповолемии);
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром);
- полиорганная недостаточность.

При ВВП признаки выраженной дыхательной недостаточности могут развиваться в течение 24 часов, что требует немедленной госпитализации в ОРИТ. Иногда частота дыхательных движений невысока (20-22 в минуту), но при этом имеет место нарастающее снижение сатурации крови кислородом. Признаки дыхательной недостаточности не купируются даже при проведении оксигенотерапии, и быстро развивается гипоксемия с падением сатурации до 70-80%. По данным рентгенографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии выявляются билатеральные инфильтраты. Нередко эти инфильтраты трудно увидеть в связи с развитием альвеолярного отека легких (рентгенологически – диффузное затемнение по всем легочным полям).

Признаки, которые определяют тяжелую (летальную) форму гриппа: нарастающая одышка при нагрузке и/или в покое; появление и нарастание острой дыхательной недостаточности (затрудненное дыхание, цианоз или акроцианоз,  $\text{SpO}_2$  ниже 90%, кровохарканье); боль в груди; нарушения психики; высокая температура, сохраняющаяся свыше трех дней; пониженное

или нестабильное (подъемы и спады) АД; появление тяжелой сосудистой недостаточности, требующей применения прессорных аминов; двусторонняя, многодолевая или абсцедирующая пневмония; быстрое прогрессирование процесса (увеличение зоны инфильтрации на 50% и более за 48 часов наблюдения); лейкопения менее 4,0 или лейкоцитоз более  $20,0 \times 1000$  кл/мкл с количеством незрелых нейтрофилов более 10%; олигурия или другие проявления острой почечной недостаточности.

### ***Органные осложнения при вирусных внебольничных пневмониях***

#### **Острая дыхательная недостаточность**

Клиническая картина острой дыхательной недостаточности.

I степень – характеризуется жалобами на ощущение нехватки воздуха, беспокойством, эйфорией. Кожа влажная, бледная, с легким акроцианозом. Нарастающая одышка, тахипноэ (25-30 дыханий в минуту), умеренное повышение АД.  $PaO_2$  – 60-79 мм рт. ст.,  $SpO_2$  – 90-92%,  $PaCO_2$  вначале снижено (раннее повышение этого показателя более характерно для вирусной пневмонии).

II степень – у больного возникают бред, возбуждение, галлюцинации, профузный пот, цианоз (иногда с гиперемией), выраженная одышка (35-40 дыханий в минуту) с участием вспомогательных мышц, тахикардия, артериальная гипертензия, гипоксемия и гиперкапния ( $PaO_2$  – 45-59 мм рт. ст.,  $SpO_2$  – 75-89%,  $PaCO_2$  повышено до 60 мм рт. ст.).

III степень –  $PaO_2 < 40$  мм рт. ст.,  $SpO_2 < 75\%$ ,  $PaCO_2 > 70$  мм рт. ст. Кома с клоническими и тоническими судорогами, зрачки широкие, выраженный цианоз, дыхание поверхностное, частое (более 40 в минуту), АД резко снижено.

#### **Инфекционно-токсический шок**

I стадия гиперкинетического, гипердинамического нарушения кровообращения, или «теплой гипертензии», характеризуется интоксикацией без выраженных клинических признаков шока, увеличением лактата крови, снижением диуреза; возможен озноб с последующим повышением температуры до фебрильных цифр, тошнота, рвота, диарея, гипervентиляция и респираторный алкалоз, церебральные нарушения в виде беспокойства или заторможенности. АД в пределах нормы или незначительно снижено, реже повышено.

II стадия характеризуется пониженным общим периферическим сопротивлением и высоким сердечным выбросом, тахикардией, тахипноэ, гипотонией, бледностью кожных покровов с акроцианозом, олигурией и церебральными нарушениями.

III стадия – высокое периферическое сопротивление, низкий сердечный выброс, тахикардия, тахипноэ; кожа бледная, холодная, может быть петехиальная сыпь (ДВС-синдром); сопорозное состояние, переходящее в кому; гипотермия, олигурия (анурия), метаболический ацидоз.

**Острая церебральная недостаточность** характерна для больных детского возраста как манифестирующий фактор прогрессирования заболевания в летальную форму. У взрослых пациентов часто имеет место недооценка тяжести собственного состояния.

В первые дни заболевания больные предъявляют жалобы на интенсивную головную и ретробульбарную боль, а также фотофобию, их интенсивность нарастает при движении глазных яблок. Клиническая картина характеризуется асептическим менингитом, энцефалитом, синдромом Гийена – Барре. Картина неврологических симптомов может дополняться признаками миозита и рабдомиолиза, чаще эти проявления встречаются у детей. Признаки миалгии преобладают, но истинный миозит встречается крайне редко. Боли локализуются чаще всего в ногах и поясничной области. У больных необходимо исследовать сыворотку крови на креатинфосфокиназу, концентрация которой резко возрастает с развитием миозита. Миоглобинурия служит биохимическим маркером рабдомиолиза и свидетельствует о почечной недостаточности.

**Острая печеночная недостаточность** характеризуется в ряде случаев гепатомегалией и повышением аминотрансфераз, особенно аспартатаминотрансферазы, но в среднем не более чем в 2 раза. Уровень билирубина, как правило, не превышает норму.

**Коагуляционные нарушения** проявляются гипер- и гипокоагуляцией, экхимозами в зонах инъекций, тромбозами глубоких вен. Рутинные лабораторные тесты, как правило, не показывают картину развернутого ДВС-синдрома, однако тромбоцитопения как признак этого синдрома часто сопровождает развитие полиорганной дисфункции и может служить диагностическим признаком.

### *Лечение*

Лечение вирусно-бактериальной пневмонии следует начинать как можно раньше. Терапия должна быть комплексной и включать как таргетные (целевые) противовирусные препараты, так и антибиотики широкого спектра, иммунокорректоры. Пациент в обязательном порядке должен получать нутритивную поддержку. Необходим тщательный контроль электролитного баланса.



## Противовирусная терапия

В настоящее время в Российской Федерации имеются три противогриппозных препарата: осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза), относящиеся к фармакологической группе ингибиторов нейраминидазы, а также Ингавирин, действующим веществом которого является имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты. Первые два препарата имеют доказательную базу эффективности при лечении гриппа. Перечисленные лекарственные средства пригодны не только для терапии гриппа, но и для его профилактики у пациентов группы высокого риска заболевания в случае контакта с носителем высокопатогенного штамма. Оба препарата могут применяться у беременных по витальным показаниям, начало лечения – до подтверждения диагноза. Принципиальных различий между ними не много (см. таблицу).

### Рекомендации применения противовирусных препаратов

Препарат	Возраст	Форма выпуска	Дозировка
Осельтамивир	От 1 года и старше	Капсулы, сироп	Взрослым: 75 мг 2 раза в сутки, при тяжелом течении – до 150 мг 2 раза в сутки; детям весом до 40 кг – 2 мг/кг 2 раза в сутки
Занамивир	От 5 лет и старше	Аэрозоль с ингалятором в комплекте	Взрослым 10 мг (две ингаляции по 5 мг) 2 раза в сутки

Ингавирин в дозе 90 мг 1 раз в сутки в настоящее время рекомендован для применения только у взрослых. Возраст до 18 лет и беременность являются противопоказаниями к использованию этого препарата. У взрослых допускается и даже рекомендуется одновременное назначение Ингавирина и осельтамивира, особенно при тяжелом течении гриппа.

Успех специфической противогриппозной терапии напрямую зависит от сроков назначения: чем раньше назначена таргетная терапия, тем выше вероятность избежать развития осложнений. Средняя продолжительность терапии противовирусными препаратами в неосложненных случаях обычно составляет 5 дней. Поскольку при тяжелом течении заболевания пациенты могут выделять вирус более 5-7 дней, противовирусную терапию следует проводить более продолжительными курсами, что должно определяться состоянием больного и выраженностью редукции основных проявлений заболевания.

Следует отметить некоторые аспекты возможностей использования вышеописанных препаратов: для осельтамивира допускается не только применение капсул внутрь, но и приготовление раствора для введения в зонд у тяжелобольных пациентов; для занамивира, при его ингаляционном способе введения через небулайзер, использование у пациентов с ИВЛ может создать определенные трудности, если в контур респиратора не встроены специальный распылитель (современные аппараты ИВЛ таким распылителем оснащены). В практических руководствах отмечены случаи резистентности некоторых подтипов вируса гриппа к осельтамивиру, а также некоторое преимущество занамивира в виде минимизации системного действия при его высокой концентрации в бронхиальном дереве, что может быть полезно в случае поражения дыхательной системы.

### **Антибактериальная терапия**

Важным, зачастую ключевым моментом успешности терапии тяжелой вирусно-бактериальной пневмонии является использование антибактериальных препаратов широкого спектра. Вирусно-бактериальная пневмония, развившаяся у амбулаторного пациента, который на протяжении трех и более месяцев до заболевания не находился в стационаре, в качестве бактериальной причины чаще всего имеет внебольничную флору. Данная категория больных должна получать антибиотики широкого спектра, такие как фторхинолоны, цефалоспорины без антисинегнойной активности, амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой или сульбактамом, возможно назначение кларитромицина. Однако факт госпитализации больного с гриппом и развившейся пневмонией в стационар является существенным фактором риска присоединения внутрибольничной флоры, что во многом меняет тактику лечения. Условно считается, что контаминация госпитальной флорой происходит в течение первых 48 часов пребывания в стационаре. По истечении этого времени режимы антибактериальной терапии должны совпадать с рекомендациями по лечению нозокомиальной пневмонии. При этом госпитализация больного в ОРИТ усиливает такие риски.

При эмпирической терапии нозокомиальной пневмонии менее четырех суток любой степени тяжести без факторов риска полирезистентности возбудителей применяются следующие препараты:

- цефалоспорин 3-го поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим);
- фторхинолон 3-4-го поколений (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин);
- пиперациллин/тазобактам;
- карбапенем без антисинегнойной активности (эртапенем).

В случае наличия MRSA-возбудителя терапия дополняется ванкомицином или линезолидом.

При эмпирической терапии нозокомиальной пневмонии более 5 суток любой степени тяжести с факторами риска наличия полирезистентных возбудителей применяются следующие препараты:

- карбапенем (кроме эртапенема);
- защищенный бета-лактам (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам);
- цефалоспорин 3-4-го поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефепим).

В случае наличия MRSA-возбудителя терапия дополняется линезолидом или ванкомицином.

Следует заметить, что данные микробиологического мониторинга возбудителей конкретного стационара и конкретного отделения в нем являются определяющими и должны в обязательном порядке учитываться при эмпирическом назначении антибактериальных препаратов. Так, по данным микробиологической лаборатории ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (2012 г.), произошли значительные изменения как в характере патогенной флоры, так и в чувствительности выявленных из трахеальных посевов микроорганизмов.

Основные патогены госпитальной пневмонии:

- *S. haemoliticus*;
- *S.* группы *D*;
- *S. aureus*;
- *S. pyogenes*;
- энтеробактерии – *K. pneumoniae*;
- грамотрицательные неферментирующие бактерии – *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.

При этом три последних часто находятся в ассоциации друг с другом, полирезистентны и требуют комбинации двух и более антибактериальных препаратов. Оптимальным стартовым режимом антибиотикотерапии при тяжелом течении вирусно-бактериальной пневмонии могут быть: комбинации карбапенемов (меропенем, имипенем, дорипенем) с препаратом, действующим на грамположительную флору (линезолид, ванкомицин), цефалоспоринов III поколения с линезолидом/ванкомицином либо фторхинолона (моксифлоксацин, левофлоксацин, гемифлоксацин) также с препаратами, действующими на грамположительную флору. Следует особо подчеркнуть, что меропенем применяют инфузионно в течение трех часов, с восьмичасовым интервалом в дозах 3-6 г/сут.

Широкое распространение дженерических карбапенемов в сочетании с нерациональным дозированием (внутривенно болюсно) привело к тому, что целый ряд возбудителей, традиционно чувствительных к этой подгруппе бета-лактамов, особенно *K. pneumoniae*, постепенно приобретают ре-

зистентность. При выявлении таких штаммов в посевах, взятом от больного с тяжелой вирусно-бактериальной пневмонией, а также нахождении пациента, имеющего полирезистентную флору, в ОРИТ оптимальным стартовым режимом следует считать комбинацию защищенного бета-лактама (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам) с ванкомицином или линезолидом.

Включение ванкомицина в комбинированный режим антибиотикотерапии требует строгого контроля  $K^+$  плазмы, мочевины, креатинина. При появлении признаков почечной недостаточности следует строго придерживаться рекомендации дозирования ванкомицина, исходя из скорости клубочковой фильтрации (клиренса креатинина).

Больные, получающие антибиотикотерапию, должны принимать препараты бифидо- и лактобактерий внутрь. Появление диареи служит основанием для проведения исследования на наличие клостридиального токсина как индикатора антибиотикообусловленного псевдомембранозного колита.

### **Противогрибковая терапия**

Данные мониторинга за последние несколько лет говорят о возрастающем значении грибковой составляющей в патогенезе тяжелых форм пневмонии. В связи с совершенствованием диагностики выявлена тенденция к снижению количества штаммов *C. albicans* и в возрастающем числе случаев – *C. glabrata* и *C. krusei*, слабочувствительных или нечувствительных к флуконазолу. При этом рекомендуется применять каспофунгин, анидулафунгин, вориконазол, позаконазол, амфотерицин В (липидный комплекс). Основанием к безусловному использованию этих противогрибковых препаратов является верификация инвазивного микоза.

### **Иммунная терапия**

Воздействие на иммунную систему при гриппозной инфекции и ее осложнениях в целом представляется целесообразным, тем не менее вопрос о применении иммуномодуляторов остается дискуссионным. Установлено, что противовирусный препарат Ингавирин оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона: вызывает повышение содержания интерферона в крови до физиологической нормы, стимулирует и нормализует сниженную  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонпродуцирующую способность лейкоцитов.

Многие авторы приводят в опубликованных исследованиях данные о положительном клиническом эффекте применения иммуноглобулинов (противогриппозного гамма-глобулина). В клинической практике, особенно у детей, достаточно широко используются препараты интерферона (Гриппферон, Виферон) и его индукторы (Циклоферон и Кагоцел). С позиции доказательной медицины, для лечения тяжелого сепсиса может быть рекомендо-

ван только один препарат – Пентаглобин. Среди отечественных препаратов, рекомендованных к терапии, назовем Галавит и Ронколейкин.

### **Профилактика тромбозов глубоких вен и тромбоэмболических осложнений**

Больные пневмонией и сепсисом в отсутствие противопоказаний должны получать профилактическую антикоагулянтную терапию. Рекомендуется назначение:

- нефракционированных гепаринов под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (увеличение времени в 1,5-2 раза при средней дозе 15-20 тыс. ед/сут);

- низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозах как большим повышенного риска тромбоза вен. Мониторинг антикоагулянтной терапии в рекомендуемых дозах и режимах не требует контроля АЧТВ.

У больных с противопоказаниями к терапии антикоагулянтами необходимо использование механического средства профилактики венозного тромбоза – компрессионного трикотажа. У больных высокого риска развития венозных тромбозов (тромбозы, тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе, травма, ортопедические операции, послеродовой период) должны быть использованы совместно фармакологические и механические средства профилактики.

### **Профилактика стрессовых повреждений желудка**

Эффективность профилактики развития стрессовых язв и желудочного кровотечения доказана у больных, госпитализированных в ОРИТ, при гипотонии, сепсисе, проведении ИВЛ. Для предотвращения развития данных повреждений пациентам назначают ингибиторы протонной помпы и H<sub>2</sub>-блокаторы.

### **Респираторная поддержка**

Основная причина гипоксемии при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности, пневмонии, ОРДС – развитие множественных необструктивных микроателектазов (коллабирование альвеол) и вызванное этим несоответствие регионарной вентиляции и перфузии легких (VA/QT), что приводит к увеличению внутрилегочного шунтирования крови. При ОРДС и пневмонии в легких одновременно существуют три типа альвеол: заполненные патологическим содержимым – жидкостью, белком, слущенными альвеолоцитами, лейкоцитами и т.д., раскрыть их и восстановить в них газообмен практически невозможно; не затронутые патологическим процессом, так называемые легкие новорожденного (baby lung); нестабильные, способные расправляться во время вдоха, но спадающиеся (захлопывающиеся) во время выдоха. Последний тип представляет для легких большую опасность, так как систематическое расправление и спадение альвеол вызывает

прогрессирующее повреждение их стенок, нарушение продукции и функциональной способности сурфактанта, образование и выброс в кровоток, просвет альвеол и дыхательных путей цитокинов и других биологически активных соединений, способствующих поражению легочного кровотока и дальнейшему повреждению альвеолярных мембран.

Исходя из изложенного, задачи респираторной поддержки при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности можно сформулировать следующим образом:

- поддержание адекватного газообмена в легких;
- освобождение больного от работы дыхания (или от ее части);
- раскрытие спавшихся нестабильных альвеол;
- поддержание нестабильных альвеол раскрытыми во время выдоха.

Однако сама по себе ИВЛ может оказывать повреждающее действие на легкие при паренхиматозной дыхательной недостаточности. Основными механизмами так называемых респиратор-ассоциированных повреждений легких (ventilator associated lung injury, VALI) являются:

– баротравма в результате систематического повышения  $P_{\text{пик}}$  более 40 или  $P_{\text{плат}}$  более 35 см вод. ст., что вызывает перерастяжение альвеол, в первую очередь ранее не поврежденных, способствует разрыву межальвеолярных перегородок, образованию воздушных кист и может привести к пневмотораксу;

– волюмотравма в результате применения слишком больших дыхательных объемов ( $V_T$ ) – более 11-12 мл/кг ИМТ; воздействие на легкие идентично баротравме.

Баро- и волюмотравма способствуют развитию биотравмы альвеол – выбросу провоспалительных цитокинов, повреждению сурфактанта при перерастяжении альвеол.

Эти данные послужили основанием для внедрения и широкого распространения стратегии щадящей ИВЛ (protective ventilation), в соответствии с которой рекомендовано использовать:

– в процессе ИВЛ не управляемый объем, а управляемое давление, чтобы  $P_{\text{пик}}$  не превышал 35, а  $P_{\text{плат}}$  – 30 см вод. ст.;

–  $V_T$  в пределах 5-7 мл/кг ИМТ (350-490 мл при массе тела 70 кг). Развивающуюся при этом гиперкапнию предлагалось считать допустимой, если при ней pH артериальной крови не был ниже 7,2;

– отношение «вдох:выдох» ( $T_I:T_E$ ) = 1:1 и более (для введения большего  $V_T$  при ограниченном  $P_{\text{пик}}$ );

–  $FiO_2$ , достаточную для поддержания  $SpO_2$  более 90%.

Однако убедительных данных о снижении летальности и частоте развития VALI при использовании этой стратегии получено не было. Дыхатель-

ные объемы, справедливо считающиеся большими (11-12 мл/кг ИМТ), крайне редко применялись и ранее. Режим допустимой гиперкапнии противопоставлен при внутричерепной гипертензии, снижении сократительной функции миокарда, сосудистой нестабильности, легочно-артериальной гипертензии (почти всегда имеющейся в случае тяжелых форм пневмонии и ОРДС) и тяжелом метаболическом ацидозе и в настоящее время практически не используется.

Успехи первых энтузиастов стратегии щадящей ИВЛ при дальнейшем анализе оказались результатом не столько применения малых  $V_T$ , сколько развития внутреннего ПДКВ (auto-PEEP) в случае значительного увеличения частоты вентиляции для борьбы с опасным уровнем гиперкапнии. Этот факт не учитывался при оценке первоначальных обнадеживающих сообщений. Уже в первых отчетах данной стратегии было указано, что при низких дыхательных объемах пациенты намного менее стабильны и у них ниже дыхательный комфорт. Можно считать, что слепое следование рекомендациям стратегии малых дыхательных объемов чревато развитием еще одного механизма респиратор-ассоциированных повреждений легких: ателектотравмы в результате применения слишком малых  $V_T$ , слишком низкого ПДКВ, длительного использования высокого содержания  $FiO_2$  (более 0,6). Эти приемы не способствуют раскрытию нестабильных альвеол во время вдоха и удержанию их раскрытыми во время выдоха, вызывают дальнейшее распространение микроателектазов в легких.

Более обоснованной при острой паренхиматозной вентиляции легких представляется концепция «открытых легких».

*Некоторые особенности вирусной пневмонии, которые следует учитывать при проведении респираторной поддержки.*

В среднем 30% госпитализированных больных с гриппом H1N1 нуждаются в интенсивной терапии, у большинства из них наблюдается гипоксемия, рефрактерная к традиционной терапии. Трудноустраняемая гипоксемия чаще и раньше, чем при бактериальной пневмонии, сочетается с гиперкапнией. Осложнения, характерные для гриппозной пневмонии тяжелого течения, – миокардит, почечная недостаточность, энцефалит, пневмоторакс. В 30% к вирусной инфекции присоединяется бактериальная. Грозное осложнение – легочное кровотечение (по клинической картине напоминает геморрагический отек легких при утоплении в пресной воде). Оно возникало у 0,4% из 12 тыс. пациентов. Гриппозная пневмония часто принимает клинические и рентгенологические черты ОРДС.

Показаниями к применению респираторной поддержки при вирусной пневмонии являются:

– нарушения сознания (спутанность сознания, возбуждение, сонливость);

– учащение дыхания более 35 в минуту, не связанное с повышением температуры или сохраняющееся после ее снижения, включение в дыхание вспомогательных мышц;

– прогрессирующее снижение  $SpO_2$  ниже 90% и ощущение нехватки воздуха, не устранимые ингаляцией кислорода через маску;

– снижение  $PaO_2/FiO_2$  до 250 и ниже.

#### *Особенности респираторной поддержки при вирусной пневмонии.*

1. Дыхательный объем не должен быть выше 10 мл/кг ИМТ, давление плато – не выше 35 см вод. ст. Частота вентиляции должна обеспечивать минутный объем дыхания, при котором у больного создается дыхательный комфорт, т.е. ему не требуется фармакологического угнетения самостоятельного дыхания. Если это не удастся, для подавления дыхания и «борьбы с аппаратом» целесообразно использовать гипнотики или наркотические агенты. Применять оксibuтират натрия не рекомендуется.

2. Начинать ИВЛ следует с  $FiO_2=1,0$ , однако в течение 1-1,5 часов по возможности снизить содержание кислорода до 0,5 под контролем за  $SpO_2$ .

3. Использовать ПДКВ выше 10 см вод. ст. следует с осторожностью, особенно при геморрагии (высокое внутрилегочное давление может ее усилить). Также возможно возникновение пневмоторакса. Следует иметь в виду, что респиратор-ассоциированные повреждения легких (баро- и волюмотравма) в большей мере зависят от амплитуды давления в дыхательных путях, а не от абсолютного значения  $P_{\text{пик}}$ . Перепад давления во время вдоха от 0 до 35 см вод. ст. сильнее повреждает легкие, чем перепад от 10 до 40 см вод. ст.

4. Показано использование струйной высокочастотной, осцилляторной, сочетанной (традиционная и высокочастотная) ИВЛ. Струйная высокочастотная ИВЛ с рабочим давлением 1,5-2,5 атм не вызывает значимого повышения внутрилегочного давления, проводится при негерметичном контуре – нет «борьбы с респиратором», не требует седации и миорелаксации. Однако следует иметь в виду, что при данной ИВЛ создается auto-PEEP, которое при частоте более 150 в минуту может достигать больших значений; кроме того, при больших частотах вентиляции могут возникать проблемы с элиминацией  $CO_2$ . Сочетанная ИВЛ является одним из наиболее эффективных методов устранения артериальной гипоксемии.

5. Целесообразно как можно раньше переходить к методам вспомогательной вентиляции легких (ВВЛ): вентиляции с поддержкой давлением (pressure support ventilation), синхронизированной вентиляции с перемежающимися принудительными вдохами (synchronized intermittent mandatory ventilation) и др. Критерии возможности перехода к ВВЛ: хорошая субъективная переносимость ВВЛ, в инспираторной попытке не участвуют вспо-



могательные мышцы, при переходе к ВВЛ пульс учащается не более чем на 10 уд/мин, среднее АД повышается не более чем на 10 мм рт. ст., частота самостоятельного дыхания в условиях ВВЛ не меньше 10 и не больше 20 в минуту.

При всех этих методах респираторной поддержки для устранения резистентной гипоксемии рекомендуется введение во вдыхаемую газовую смесь оксида азота, а также ингаляции простагландина I ( $PGI_2$ ) в виде препарата илопрост (Вентавис) (выпускается как раствор для ингаляций в ампулах по 2 мл (10 мкг/мл)). Илопрост вводят при помощи распылителя, встроенного в контур респиратора.

6. Ряд клиницистов рекомендуют применять в начальном периоде респираторной поддержки неинвазивную ИВЛ (НИВЛ), проводимую через носовую или ротоносовую маски предназначенными для этой цели аппаратами. Показания к НИВЛ: частота дыхания более 25 в минуту, одышка, участие вспомогательных мышц; сохраняющаяся гипоксемия ( $SpO_2$  ниже 95%), несмотря на увеличение  $FiO_2$ ; нарастающая гиперкапния ( $PaCO_2$  выше 45 мм рт. ст.). Противопоказания: нарушения сознания и психики, риск аспирации; нестабильная гемодинамика; непереносимость маски. Считается, что НИВЛ при тяжелой пневмонии можно рекомендовать для применения только в тех отделениях, где имеется специальное оснащение, а главное – большой опыт использования этого метода, например, у больных с хронической дыхательной недостаточностью.

### *Методы мобилизации альвеол*

Как было указано выше, сложной задачей при лечении тяжелых форм вирусно-бактериальных пневмоний является устранение резистентной гипоксемии. Одна из эффективных методик ликвидации распространенного коллабироваия альвеол – мобилизация альвеол, разработанная в 80-90-х гг. XX в. группой авторов во главе с В. Lachman, позволяющая открыть и поддерживать раскрытыми нестабильные альвеолы («стратегия открытых легких»).

Основные принципы методики укладываются в три положения:

- 1) раскрыть спавшиеся нестабильные альвеолы;
- 2) сохранить их открытыми;
- 3) поддерживать оптимальный газообмен при возможно наименьшей амплитуде давления и возможно наименьшем среднем давлении в дыхательных путях.

Реальный способ раскрыть спавшиеся альвеолы – создать в них достаточно высокое давление на вдохе (иногда до 60 см вод. ст.). Чтобы удержать их раскрытыми, необходимо ПДКВ (иногда выше 25 см вод. ст.).

Существует ряд приемов мобилизации.

1. Методика с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях – режим СРАР («40×40»). Она основана на временном создании постоянного положительного давления в дыхательных путях на уровне 40 см вод. ст. на протяжении 40 секунд. Методика показала свою эффективность, однако существует опасность нарушений внутригрудной гемодинамики, уменьшения клиренса альвеолярной жидкости или даже ухудшения оксигенации.

2. Методики повышения управляемого давления (пошаговая методика – stepwise), временного повышения пикового и конечно-эспираторного давления, временного увеличения дыхательного объема, постепенного повышения ПДКВ с его последующим снижением.

3. Высокочастотная струйная ИВЛ и ИВЛ в положении на животе (прон-позиция). Последняя эффективна у 50% больных с пневмонией и ОРДС.

4. Некоторые клиницисты рекомендуют для устранения резистентной гипоксемии использовать режим ИВЛ с периодическими «вздохами» (sigh). Однако метод малоэффективен, так как не удерживает нестабильные альвеолы раскрытыми во время выдоха.

В последние годы в отделении реанимации ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского мы с успехом используем два модифицированных метода мобилизации альвеол: «щадающий» и «агрессивный».

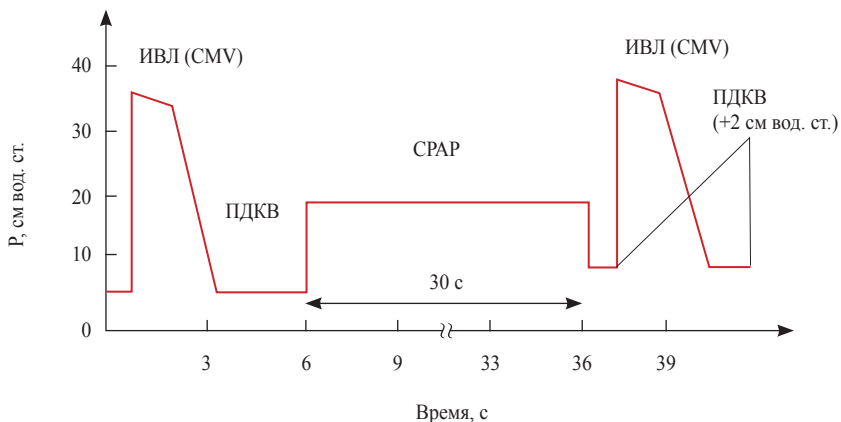
*«Щадающая» методика мобилизации альвеол.* Вариант «щадающего» приема мобилизации альвеол может быть рекомендован как рутинный метод, не требующий инвазивного мониторинга при тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II не более 15 баллов и не более 1,5 баллов по шкале LIS. Прием рекомендуется проводить по следующей методике (рис. 2).

Этап 1. В течение 1-2 минут следует провести умеренную гипервентиляцию за счет увеличения частоты вентиляции в используемом на данный момент режиме ИВЛ.

Этап 2. Переключить работу респиратора с режима «ИВЛ» на режим «СРАР» и поддерживать давление 20 см вод. ст. в течение 30 секунд («20×30»).

Этап 3. Возобновить ИВЛ в прежнем режиме, установив ПДКВ на 2 см вод. ст. выше уровня, который был до начала проведения приема. Если после окончания мобилизации альвеол гипоксемия не устраняется, целесообразно повторно провести мобилизацию, по окончании которой повысить ПДКВ еще на 2 см вод. ст. Если «щадающий» прием оказывается неэффективным, рекомендуется использовать «агрессивный».

Во время приема мобилизации альвеол необходим тщательный контроль SpO<sub>2</sub>, электрокардиографии и АД.



**Рис. 2.** Кривая давления при проведении мобилизации альвеол по «щадящей» методике

*«Агрессивная» методика мобилизации альвеол.* У больных с пневмонией и ОРДС при тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II более 15 баллов и более 2 баллов по шкале LIS может быть рекомендовано проведение «агрессивного» приема мобилизации альвеол по следующей методике (рис. 3).

Этап 1. Установить режим ИВЛ с управляемым давлением, обеспечивающим дыхательный объем, равный  $V_T$  при предыдущей ИВЛ (с управляемым объемом). Частоту вентиляции (16-18 циклов в минуту) и  $FiO_2$  не менять.

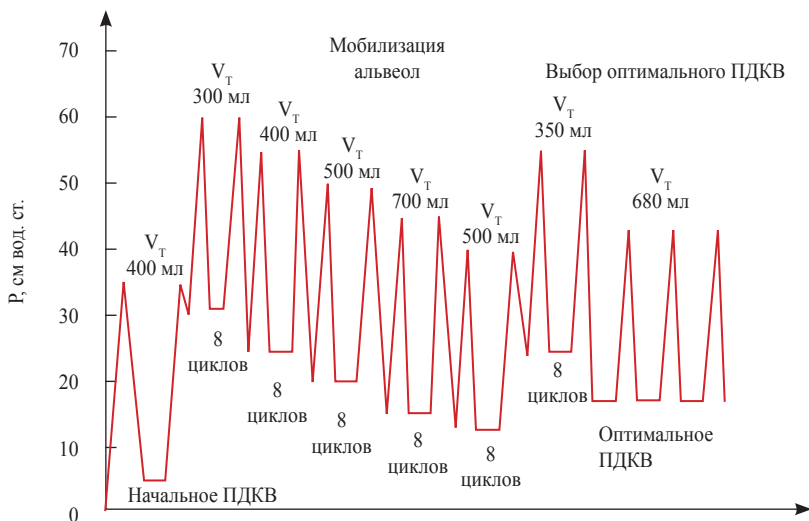
Этап 2. Повысить ПДКВ до 25-30 см вод. ст. на протяжении 8-10 циклов. Поскольку в аппаратах ИВЛ используется установка управляемого давления «above РЕЕР», пиковое давление вдоха зависит от уровня ПДКВ и автоматически возрастает до 50-60 см вод. ст. Если в аппарате уровень пикового давления регулируется независимо от уровня ПДКВ, т.е. отсутствует режим «above РЕЕР», то рекомендуется сначала повысить на аппарате ПДКВ, а потом сразу же увеличить пиковое давление на такую же величину.

Этап 3. После 8-10 циклов агрессивной ИВЛ (необходимо следить за пульсом и АД) следует начинать пошагово снижать ПДКВ на 3-4 см вод. ст. через каждые 8-10 дыхательных циклов, наблюдая при этом за дыхательным объемом, который начинает увеличиваться – признак открытия дополнительных альвеол. Это увеличение  $V_T$  продолжается до определенного момента, когда следующее снижение ПДКВ приводит к уменьшению дыхательного объема. Величина ПДКВ при максимальном дыхательном объеме считается давлением «открытия» альвеол.

Этап 4. Следует определить уровень ПДКВ, при котором дыхательный объем начал снижаться (точка «закрытия» альвеол).

Этап 5. Вновь повысить ПДКВ и пиковое давление на 15 см вод. ст. выше точки закрытия и через каждые 30 секунд пошагово снижать его до уровня на 2 см вод. ст. выше ранее определенной точки «закрытия» альвеол («оптимальное ПДКВ»).

Этап 6. Продолжить ИВЛ с управляемым давлением и подобранным оптимальным уровнем ПДКВ.



**Рис. 3.** Мобилизация альвеол по «агрессивной» методике

Несмотря на значительное повышение давления в легких при «агрессивном» приеме мобилизации альвеол, он практически не сопровождается значимыми нарушениями кровообращения. Однако потенциальную опасность развития гемодинамических осложнений нельзя не учитывать. Поэтому при применении «агрессивной» методики рекомендуется использовать инвазивный мониторинг АД и центральной гемодинамики.

У больных с пневмонией и ОРДС оба метода показали свою высокую эффективность: у всех пациентов удалось устранить артериальную гипоксемию за счет вовлечения в вентиляцию большинства плохо вентилируемых или невентилируемых альвеол. Основные показания к проведению приемов мобилизации: нарастающее снижение  $PaO_2/FiO_2$ , не устраняемое другими методами; снижение растяжимости легких ниже 30 мл/см вод. ст.; нарастающий интерстициальный отек легких, по данным рентгенограммы. Про-

тивопоказаниями к мобилизации являются недренированный пневмоторакс, пневмомедиастинум, выраженная неустранимая гиповолемия. Потребность в симпатомиметической поддержке не является противопоказанием к мобилизации альвеол, так как ее выполнение не сопровождается стойкими нарушениями центральной гемодинамики.

### **Экстракорпоральная оксигенация крови**

При неэффективности традиционных методов респираторной поддержки показано применение методов экстракорпоральной оксигенации крови и элиминации двуокси углерода. Среди них можно выделить систему самопоточной экстракорпоральной оксигенации и элиминации  $\text{CO}_2$  (Novalung) и систему PALP (Maquet). Использование устройств экстракорпорального насыщения крови кислородом и элиминации  $\text{CO}_2$  рекомендовано в случаях:

- коррекции газового состава крови при выраженной гипоксемии, гиперкапнии и истощении возможностей традиционной ИВЛ;
- необходимости проведения протективных методов ИВЛ с низким дыхательным объемом как меры профилактики респиратор-ассоциированных повреждений легких при ОРДС и пневмониях с тяжелой дыхательной недостаточностью.

До настоящего времени на разных этапах лечения тяжелых форм вирусно-бактериальных пневмоний допускается ряд ошибок. Приводим пример анализа таких ошибок, проведенного экспертом страховой компании.

Больная М., 20 лет, поступила в стационар Областной клинической больницы (ОКБ) на 9-й день заболевания 17.11.2009 в 11 часов 25 минут. Установлен первоначальный диагноз: грипп А(Н1N1), тяжелая форма. Двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония. Острая дыхательная недостаточность II степени. Дата смерти: 6.00. 29.11.2009.

Патологоанатомический диагноз: основное заболевание – двусторонняя вирусная (вирусологическое исследование №351 от 30.11.2009 – грипп А) полиацинозная фибринозно-десквамативная некротически-геморрагическая пневмония в стадии карнификации. Осложнения: подострый респираторный дистресс-синдром взрослых, легочно-сердечная недостаточность (синюшность кожи и слизистых оболочек, жидкая темная кровь в полостях сердца и просветах крупных кровеносных сосудов, точечные и мелкопятнистые кровоизлияния под эпикардом и легочной плеврой), дисциркуляторно-дистрофические изменения паренхиматозных органов, отек легких, некротический нефроз, токсические некрозы печени, острые эрозии желудка, гипохромная анемия, атрофия лимфоидной ткани селезенки и внутригрудных лимфоузлов, отек-набухание головного мозга.

Причина смерти: смерть больной М., 20 лет, ненасильственная, наступила от двусторонней вирусной пневмонии, осложнившейся прогрессирующей легочно-сердечной недостаточностью.

Актом первичного экспертного контроля качество оказанной медицинской помощи признано ненадлежащим (см. Приложение).

**Акт первичного экспертного контроля  
качества медицинской помощи**

Дефекты, выявленные экспертом страховой компании	Возражения Областной клинической больницы	Контраргументы страховой медицинской компании
1	2	3
«Необоснованная задержка перевода в палату интенсивной терапии (6 часов)»	<p>Больная М., 1989 г.р., поступила в 7-е инфекционное отделение ОКБ 17.11.2009 г. в тяжелом состоянии.</p> <p>В условиях массового поступления (в сутки госпитализировалось до 25-30 человек) проводилась сортировка больных с учетом тяжести состояния. На момент осмотра больной палата интенсивной терапии (ПИТ) была занята ранее поступившими больными с явлениями острой дыхательной недостаточности. В связи с этим интенсивная терапия в течение 6 часов проводилась в общей палате.</p> <p>Учитывая вероятность наличия у больной высокопатогенного гриппа А (H1N1) sw-09, особенностей развития вирусной пневмонии, необходимости контроля SpO<sub>2</sub>, больная в последующем была переведена в ПИТ под наблюдение дежурного врача. К моменту перевода в ПИТ состояние больной реаниматологом расценивалось с положительной динамикой, как тяжелое – среднетяжелое.</p> <p>На следующий день при явлениях острой дыхательной недостаточности II ст. больная переведена в АРО больницы</p>	<p>В истории болезни отсутствует запись о невозможности перевода в ПИТ либо АРО из-за перегруженности отделений. Врачом приемного отделения назначена экстренная консультация реаниматолога, которая состоялась только через 26 часов (см. запись в истории болезни). Отсутствие мест в ПИТ и АРО не может быть оправданием задержки консультации реаниматологом больной с явлениями ОДН II степени</p>
«Больную, находящуюся в тяжелом состоянии (ОДН II ст.), транспортируют в АРО не на каталке (самостоятельно)»	<p>Больная переводилась из 3-го корпуса больницы, где расположено инфекционное отделение, во 2-й корпус, расположенный на расстоянии приблизительно 100 м, где находится отделение реанимации, на машине СМП в сопровождении реаниматолога, о чем свидетельствует запись в истории болезни. В условиях реанимационного отделения наблюдалась попытка встать с каталки. Фраза «передвигаться самостоятельно» – функциональная оценка, что свидетельствует о возможности больной передвигаться с каталки на каталку, с каталки на кровать</p>	<p>Представлена справка Станции СМП об отсутствии факта транспортировки больной машиной СМП. Следовательно, запись в истории болезни о переводе больной в АРО машиной СМП не соответствует действительности. Записи о том, что больная переводилась на каталке в сопровождении реаниматолога, нет.</p> <p>Способ транспортировки по истории болезни на титульном листе определен однозначно: «может идти»</p>
«Отсутствует описание неврологического статуса на протяжении госпитализации, в т.ч. при проведении ИВЛ»	<p>Оценка психоневрологического состояния больной дана при поступлении, контроль состояния осуществлялся ежедневно инфекционистами, отсутствие неврологической симптоматики не требовало консультаций невролога. Не могло повлиять на исход заболевания</p>	<p>Больная находилась в коматозном состоянии, т.е. отсутствовало сознание. Подобное состояние могло быть вызвано как действием медикаментов (наркотические и седативные препараты), так и гипоксией. Оценка психоневрологического статуса ни лечащими врачами, ни неврологом не проводилась.</p> <p>При патологоанатомическом исследовании выявлено наличие недиагностированного при жизни отека головного мозга</p>

1	2	3
<p>«Необоснованное многократное проведение бронхоскопии. Отсутствует четкая дефиниция «фиксированного конгломерата»</p>	<p>Бронхоскопия проводилась в связи с наличием бронхообтурационного синдрома с диагностической и санационной целью.</p> <p>В письме МЗ и СР РФ от 25.08.09 №24-0/10\1-5039 «Организация лечения больных тяжелыми формами гриппа» указано: «Больные, у которых выявляются признаки угрозы жизни, должны помещаться в стационар, персонал которого должен быть специально подготовлен к оказанию квалифицированной помощи: неинвазивной вентиляции легких, ИВЛ, уметь проводить легочно-сердечную реанимацию, при необходимости – санационную бронхоскопию».</p> <p>При условии санационной лечебной бронхоскопии больные могут находиться на ИВЛ без выполнения трахеостомии. После проведения санационных бронхоскопий отмечалась стабилизация состояния больной, увеличение сатурации кислорода, что позволяло принимать решение о продлении ИВЛ через интубационную трубку.</p> <p>Санационная бронхоскопия проводилась: 20.11.2009, отмечено «слизисто-геморрагическое отделяемое»; 21.11.2009, отмечена положительная динамика состояния трахеобронхиального дерева; 25.11.2009, «удалены слепки бронхов», которые препятствовали эффективности ИВЛ; 27.11.2009, определен и удален слизисто-геморрагический конгломерат, перекрывающий просвет трахеи</p>	<p>Показанием для проведения бронхоскопии является наличие обтурационного синдрома, который не был выставлен в истории болезни. Кроме того, при проведении первых двух ТБС (20.11.09 и 21.11.09) «в трахее и бронхах обнаружено незначительное кол-во отделяемого», отсутствуют признаки нарушения проходимости дыхательных путей. 24.11.09 при совместном осмотре принято решение о наложении трахеостомы, однако 26.11.09 от проведения трахеостомии отказались, мотивируя тяжестью состояния, что не может являться противопоказанием. Бронхоскопия через эндотрахеальную трубку является не менее инвазивной и рискованной манипуляцией, нежели трахеостомия. Но при этом надо отметить, что возможностей для разрешения бронхообтурационного синдрома через трахеостому больше. Доказательством вышеперечисленных выводов явилась ситуация, которая сложилась на следующие сутки (27.11.09): при проведении очередной бронхоскопии не удален «конгломерат, перекрывающий просвет трахеи», что сделало невозможным проведение адекватной ИВЛ с целью купирования имеющейся гипоксии (с 25 по 27.11.09 снижаются показатели сатурации с 92 до 73-80%)</p>
<p>«Поздняя установка «центрального катетера». Отсутствует измерение ЦВД</p>	<p>На протяжении всего лечения у больной был создан постоянный доступ к проведению инфузионной терапии через периферический венозный катетер, с 23.11.2009 – через катетер в подключичной вене. ЦВД отмечено в дневниках и карте реанимационного больного регулярно</p>	<p>Больная находилась в тяжелом состоянии. Прогнозируя течение заболевания, необходимо было предположить, что потребуются длительная и объемная инфузионная терапия, введение многочисленных лекарственных препаратов. Все это являлось абсолютным показанием для установки катетера в центральную вену. Кроме того, 22.11.09 у больной развилось внутреннее массивное кровотечение, что потребовало переливания компонентов крови (эритроцитарная масса, СЗП). Это состояние является жизнеугрожающим и также является абсолютным показанием для использования центрального катетера.</p> <p>Тяжелое состояние, проведение ИВЛ, массивная инфузионная терапия требуют контроля центрального венозного давления. Однако этот контроль может быть осуществлен только при наличии ЦВК. Запись от 24.11.09 «поставлен кубитальный катетер в периферическую вену правой стопы» не выдерживает никакой критики, так как кубитальная вена находится на руке, а не на ноге</p>
<p>«Неадекватная O<sub>2</sub>-терапия в ПИТ»</p>	<p>Показатели сатурации кислорода в ПИТе контролировались, были пограничными, SpO<sub>2</sub> от 88 до 93%, ЧДД также было погранично</p>	<p>Следует напомнить, что нормальная сатурация более 95%, а частота дыхания у взрослого человека в норме составляет 16-20. У больной сатурация была 85-83%, а частота дыхания 42-36. При переводе в АРО 18.11.09 сатурация снизилась до 77%. Все это свидетельствовало о наличии тяжелой гипоксемии, истощении ресурсов и требовало интубации трахеи и начала механической вентиляции легких, а не «оксигенотерапии каждый час по 20 минут». Следовательно, вывод о том, что «показатели сатурации... и ЧДД...были пограничными», не может оцениваться как серьезный</p>



1	2	3
«Не объясняется причина подкожной эмфиземы»	В карте стационарного больного указаний на «подкожную эмфизему» нет	Запись рентгенолога от 23.11.09: «Справа надключично в мягких тканях скопление воздуха» – это и есть подкожная эмфизема, которая часто возникает при попадании воздуха под кожу из органов дыхания. Больные с подкожной эмфиземой требуют тщательного наблюдения, т.к. при ее нарастании может происходить компрессия органов. Она возникает при нарушении анатомической целостности воздухоносных путей (трахеи, бронхов) и может быть осложнением бронхоскопии
«Нерациональное применение Эуфиллина (1 раз в сутки в/в струйно)»	В приказе МЗ и МП РФ от 19.04.1995 №101/46 «О защите населения от гриппа и других ОРЗ» указано: «Для улучшения легочной вентиляции и уменьшения бронхоспазма вводят 2,4% раствор Эуфиллина (10,0 мл 2-3 раза в день в/в)». Эуфиллин применялся 1 раз в сутки в составе комплексной интенсивной терапии	Специалистами ОКБ делается неудачная ссылка на приказ МЗ и СР от 19.04.1995, в котором даны рекомендации по, как минимум, 2-3-кратному применению Эуфиллина. Кроме того, эти рекомендации находят свое подтверждение в различных источниках (регистр лекарственных средств, Федеральное руководство для врачей, рекомендованных МЗ и СР РФ, и т.д.)
«Необоснованное применение глюкокортикостероидов, что могло способствовать развитию «стрессовых» язв, осложнившихся кровотечением»	ГКС назначались с целью стабилизации клеточных мембран в связи с тяжестью состояния, развитием осложнений, что соответствует рекомендациям нормативных документов, указанных в акте целевой экспертизы качества медицинской помощи. В письме МЗ РФ 21.04.2003 №2510/4194-03-27 «Атипичная пневмония. Клиника и лечение тяжелого острого респираторного заболевания» указано: «В качестве патогенетической терапии больным назначаются кортикостероиды». В письме Роспотребнадзора от 16.11.05 №0100/10081-05-25 «Рекомендации по клинике, диагностике и лечению людей, инфицированных высокопатогенным вирусом гриппа А (H5N1)» отмечено: «Кортикостероиды проявляют определенную клиническую эффективность при тяжелых формах гриппозных пневмоний с признаками системного поражения органов». В приказе МЗ и МП РФ от 19.04.1995 №101/46 «О защите населения от гриппа и других ОРЗ» указано: «Показано применение ГКС, которые оказывают дезинтоксикационный эффект, уменьшают отек мозга, проницаемость сосудов, периферического сопротивления кровотоку и увеличивают сердечный выброс». Утверждение, что ГКС являются причиной развития «стрессовых язв», бездоказательно. Парентеральное введение ГКС не приводит к развитию стероидных язв	Специалисты ОКБ ссылаются на письмо МЗ РФ от 21.04.2003 №2510/4194-03-27 «Атипичная пневмония» и письмо Роспотребнадзора от 16.11.05 №0100/10081-05-25 «Рекомендации по клинике и лечению людей, инфицированных высокопатогенным вирусом гриппа А (H5N1)». Однако М. не была больна ни атипичной пневмонией, ни гриппом А (H5N1). В рекомендациях фирм-производителей РЛС отсутствует пневмония как показание для применения глюкокортикоидов. Кроме того, в противопоказаниях для системного применения глюкокортикоидов на первом месте стоят паразитарные и инфекционные заболевания грибковой, вирусной или бактериальной природы. В Акте ЭКМП имеет место фраза «применение глюкокортикоидов могло способствовать развитию стероидных и/или стрессовых язв, так как в РЛС и «Рекомендациях по применению» в качестве осложнений и побочных эффектов описано развитие язв с кровотечением»
«Нерациональная инфузионная терапия»	Инфузионная терапия проводилась из расчетов физиологической суточной потребности и потерь жизненно важных метаболитов	Инфузионная терапия предусматривает в том числе и коррекцию водно-электролитного баланса (гидро-ионное состояние). Норма содержания $K^+$ сыворотки составляет 3,7-5,0, а $Na^+$ 137-147 ммоль/л. У больной показатели были следующие. От 23.11.09 $K^+$ – 3,14; $Na^+$ – 152,3 От 25.11.09 $K^+$ – 3,04; $Na^+$ – 152,5 От 28.11.09 $K^+$ – 3,18; $Na^+$ – 154,0 Данные показатели свидетельствуют о неадекватно проводимой коррекции важнейших электролитов $K^+$ и $Na^+$ . Если учесть, что содержание мочевины составляло 17,5-18,5 ммоль/л, а гликемия 5,6 ммоль/л, то при использовании рутинной методики расчета осмолярности ( $2(K+Na)+мочевина+глюкоза$ ) можно сделать вывод о том, что осмолярность превышала нормальные показатели (280-310)

1	2	3
<p>«Необоснованное применение диуретиков»</p>	<p>В приказе МЗ и МП РФ и Госкомсанэпиднадзора РФ №101/46 от 19.04.1995 имеется указание на необходимость применения диуретиков для профилактики отека мозга, что имело место в данном случае. Введение диуретиков производилось под контролем ЦВД, диуреза и объема инфузионной терапии</p>	<p>Диуретики были назначены 18.11.09, а центральный венозный катетер установлен лишь 23.11.09. Следовательно, фраза о том, что «введение диуретиков производилось под контролем ЦВД», не соответствует действительности.</p> <p>Вплоть до смерти больной не выставляется диагноз отека мозга, не проводится консультация невролога, а использование мочегонных начинается на второй день после поступления.</p> <p>Прежде чем лечить отек мозга диуретиками, необходимо установить его причины и предпринять мероприятия, направленные на их устранение (седация, адекватная ИВЛ, рациональная антимикробная терапия, коррекция кислотно-основного состояния, ВЭБа). И лишь при наличии признаков внутричерепной гипертензии и отсутствии эффекта от применения вышеперечисленных мероприятий возможно аккуратное использование диуретической терапии</p>
<p>«Не проводится бактериологическое исследование на наличие микробных агентов дыхательных путей для идентификации и определения чувствительности к антибиотикам»</p>	<p>При поступлении больной назначено исследование мокроты с посевом на флору и определение чувствительности к антибиотикам. В связи с отсутствием продуктивного кашля мокрота больной не собрана. В последующем больная находилась на ИВЛ. Взятие мокроты на стерильность при проведении бронхоскопии не представлялось возможным по техническим причинам (устаревшая модель бронхоскопа).</p> <p>Современная концепция лечения микробной пневмонии предполагает эмпирическое назначение антибиотиков</p>	<p>Приказ МЗ и СР РФ №411 от 8.06.07 предусматривает обязательное исследование мокроты по Граму. При проведении бронхоскопии совершенно не сложно это сделать (проведено четыре ТБС). Непонятно, какие могут быть технические проблемы?</p> <p>Современная концепция лечения пневмонии предполагает не только эмпирическое назначение антибиотиков, но и последующую коррекцию антимикробной терапии с учетом не только клинического течения болезни, показателей ОАК, рентгенологического контроля, но и данных микробиологического исследования. Тем более, что при патологоанатомическом исследовании из тканей легких был выделен патогенный микробный агент</p>
<p>«Необоснованное применение витаминов С, В<sub>1</sub>, Бутадiona, Диазолина, глюконата кальция»</p>	<p>В приказе МЗ и МП РФ от 19.04.1995 №101/46 «О защите населения от гриппа и других ОРЗ» отмечено: «Показаны антигистаминные препараты, а для уменьшения проницаемости стенок сосудов аскорбиновая кислота, рутин, препараты кальция».</p> <p>«В качестве антиоксидантов используют витамины Е и С...».</p> <p>«Для устранения дыхательного алкалоза бывает достаточной оксигенотерапия и введение 5% раствора аскорбиновой кислоты до 10,0 мл в/в 2 раза в день. Показаны препараты, нормализующие содержание кальция в крови, дефицит которого возникает при явлениях гипервентиляции: 10% раствор хлористого кальция или глюконата кальция по 10,0 мл в/в».</p> <p>В письме МЗ РФ 21.04.2003 №2510/4194-03-27 «Атипичная пневмония. Клиника и лечение тяжелого острого респираторного заболевания» отмечено: «...больным назначаются витамины в повышенных дозах».</p> <p>В письме ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 16.11.2009 №0100/10084-05-25 «О проблеме птичьего гриппа» отмечено: «Противовоспалительные средства имеют аддитивный эффект на противовирусную терапию»</p>	<p>Приказ МЗ и СР РФ от 8.06.2007 №411 «Об утверждении стандартов оказания помощи больным с пневмонией...» не предусматривает применение вит. С, В<sub>1</sub>, глюконата кальция. Фраза «для устранения дыхательного алкалоза...» некорректна, т.к. специалистами ОКБ этот диагноз не только не выставлен, но и не мог быть выставлен потому, что для этого требуется наличие газоанализатора и проведение исследования для установления таких параметров, как стандартный бикарбонат, дефицит буферных оснований, pH, напряжение PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>.</p> <p>Кроме того, не проводилось исследование сыворотки на содержание Ca<sup>++</sup>. Поэтому судить о дефиците кальция не представлялось возможным. Ссылки на атипичную пневмонию и птичий грипп бесосновательны, т.к. у больной не было ни одного из этих диагнозов.</p> <p>Ни в одной из рекомендаций фирм-производителей Бутадiona, РЛС (фармакопоя) не найдено в показаниях к применению лечение пневмонии. Кроме того, данный препарат обладает раздражающим действием на слизистую ЖКТ. Бутадиион противопоказан при нарушениях функции почек (у больной имелась ОПН). Данное средство может приводить к развитию анемии (у больной имелась тяжелая анемия вследствие язвенного кровотечения).</p> <p>В «Клинических рекомендациях» (стандарты ведения больных, 2002), рекомендованных МЗ и СР РФ, в редакционный совет которых входят 23 академика РАМН, в разделе «Медикаментозное лечение пневмонии» имеется вывод – «отсутствует доказательство целесообразности назначения витаминов, антигистаминных ЛС»</p>

1	2	3
<p>«Нерациональная эмпирическая анти-микробная терапия»</p>	<p>При постановке диагноза «пневмония», согласно существующим отечественным и международным рекомендациям, антибактериальная терапия должна быть назначена в течение ближайших 4 часов. Учитывая, что наиболее частыми возбудителями пневмоний являются <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Haemophilus influenzae</i>, стартовая эмпирическая терапия пневмонии включает назначение цефалоспоринов 3-го и 4-го поколения, карбапенемов, фторхинолонов 4-го поколения. Однако если высока вероятность стафилококковой колонизации, то антибиотиками выбора являются ванкомицин или линезолид (письмо МЗ и СР РФ от 25.08.09 №24-0/10/1-5039 «Организация лечения больных тяжелыми формами гриппа»).</p> <p>Цефепим – антибиотик цефалоспоринового ряда 4-го поколения, его назначение соответствует рекомендациям. Больная находилась на ИВЛ, в связи с чем существовала угроза присоединения вентиляторной ассоциативной пневмонии смешанной этиологии. При отсутствии возможности получить антибиотикограмму больной рационально назначен цефтазидим – антибактериальный препарат со способностью выраженного воздействия на синегнойную палочку, в последующем осуществлен перевод на более мощную комбинацию: ванкомицин с цефепимом, затем меропенем с ванкомицином</p>	<p>Метрогил не является препаратом выбора для эмпирической терапии пневмонии. Цефтазидим обладает селективным действием против синегнойной палочки, которая является, как правило, госпитальным штаммом и вызывает нозокомиальную (госпитальную) пневмонию. Следовательно, применять данный препарат у больной с «домашней» пневмонией в первые сутки поступления нерационально. Нужно согласиться с заключением специалистов больницы о том, что эмпирическая антимикробная терапия должна быть начата не позднее 4 часов после госпитализации. Однако, согласно листу учета исполнения назначений, первые инъекции антибиотиков больная получила лишь в 22-00, то есть спустя 10 с лишним часов после поступления</p>
<p>«Не указаны режимы аппаратной ИВЛ, параметры (РЕЕР, PIP, Ti, Te и т.д.). Использование завышенных ДО до 10-12 мл/кг. Современные стандарты рекомендуют начинать ИВЛ с высоких концентраций кислорода, вплоть до 100% FiO<sub>2</sub>, с последующим переходом на менее токсичные»</p>	<p>По мировым данным, в 1-е сутки госпитализации не применялись высокие дозы кислорода, применялась 70% концентрация кислорода в дыхательной смеси (канадский опыт лечения тяжелых больных гриппом А (H1N1)). Режимы ИВЛ указаны в дневниковых записях каждые 6 часов. ДО по подсчетам на 1 кг веса составил не 10-12 мл/кг, а 8,4 мл/кг. Стандарты ИВЛ в настоящее время не существует. Высокие концентрации кислорода являются токсичными</p>	<p>Концентрация O<sub>2</sub> в подаваемой смеси определяется не «канадским опытом», а объективными показателями адекватности респираторной поддержки. Учитывая, что единственным критерием, на который могли ориентироваться врачи при проведении ИВЛ, была пульсоксиметрия, показатели которой находились ниже минимально допустимого уровня (74-84%), то повышение FiO<sub>2</sub> могло быть одним из методов коррекции гипоксемии.</p> <p>Судить об адекватности проводимой ИВЛ невозможно из-за неинформативных записей реаниматологов (в дневниках указывались лишь ДО, ЧДД и FiO<sub>2</sub>).</p> <p>Согласно «Протоколу ведения больных с острым респираторным дистресс-синдромом», принятому на 10-м Съезде анестезиологов-реаниматологов РФ в Санкт-Петербурге в 2006 г., не рекомендуется превышать дыхательные объемы более 6-8 мл/кг. К сожалению, вес больной при поступлении не определялся. Поэтому о массе пациентки мы можем судить лишь по показаниям родственников. Со слов отца, она составляла примерно 65 кг (до болезни). Простой расчет показывает, что в данном случае ДО были завышены до 10-12 мл/кг.</p> <p>Косвенным подтверждением неадекватности ИВЛ может служить существенно повышенный расход миорелаксантов в течение всего периода проведения ИВЛ</p>

«Необоснованно поздний перевод больной на аппаратную ИВЛ при длительно сохраняющихся явлениях острой дыхательной недостаточности»	При поступлении в АРО больная была в сознании, адекватна, активна в пределах постели. Пульс – 104 удара в мин., АД – 110/80 мм рт. ст. Сатурация кислорода колебалась в пределах пограничных значений. Абсолютных показаний для проведения ИВЛ не было. Решение о переводе на ИВЛ принято дежурным реаниматологом по оценке клинического состояния в динамике своевременно	Имелись абсолютные показатели для интубации трахеи и начала механической респираторной поддержки (тахипноэ до 36-42 в 1 мин., цианоз губ, акроцианоз, тахикардия, снижение показателей сатурации до 83% в течение первых суток терапии после использования кислородотерапии)
---	--	--

Примечание: АРО – анестезиолого-реанимационное отделение; ОДН – острая дыхательная недостаточность; СМП – скорая медицинская помощь; ТБС – трахеобронхиальные смычки; ЦВД – центральное венозное давление; СЗП – свежезамороженная плазма; ЦВК – центральный венозный катетер; ЧДД – частота дыхательных движений; МП – медицинская промышленность; ОРЗ – острые респираторные заболевания; ГКС – глюкокортикостероиды; РЭС – Регистр лекарственных средств России; ЭКМП – экспертиза качества медицинской помощи; ВЭБ – вирус Эпштейна – Барр; ОАК – общий анализ крови; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ФС – Федеральная служба; ОПН – острая почечная недостаточность; ЛС – лекарственные средства; ДО – дыхательный объем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по лечению гриппа А/Н1N1/2009 Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестн. анестезиол. реаниматол. 2011. №1. С. 41-47.
2. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 23.12.2009 №01/19753-9-32 «О направлении временного руководства CDC в отношении гриппа А(Н1N1) 2009 у пациентов с тяжелой иммуносупрессией».
3. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 02.02.2011 №01/1120-1-32 «Краткие рекомендации по дополнительной интенсивной терапии больных с пневмонией при гриппе» Формулярного комитета при Президиуме Российской академии медицинских наук.
4. *Хантуй Х.Х.* и др. Мобилизация альвеол – метод устранения гипоксемии при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности: Пособие для врачей. М.: У Никитских ворот, 2012.

## ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

1. ОРДС развивается вследствие:
  - а) острой вирусной пневмонии
  - б) панкреатита
  - в) массивного переливания жидкости
  - г) бронхоастматического статуса
2. ИВЛ показана при состояниях:
  - а) острая травма
  - б) ожоги 2-3-й степени
  - в) острая дыхательная недостаточность 3-й степени
  - г) шок

3. Антибактериальная терапия показана при:
  - а) внебольничной пневмонии
  - б) ОРВИ и стенозе гортани 1-й степени
  - в) острой пневмонии у пожилых (старше 60 лет)
  - г) гипоксии
4. Осложненное течение пневмонии подозревается при наличии у больного:
  - а) высокой лихорадки на 3-4-й день болезни
  - б) высокого лейкоцитоза
  - в) аускультативных данных
  - г) высокого систолического артериального давления
5. Причиной развития осложненного течения острой пневмонии может являться:
  - а) иммунная несостоятельность
  - б) сахарный диабет
  - в) несостоятельная эмпирическая антибактериальная терапия
  - г) менингеальный синдром
6. Необходимость наложения трахеостомы может быть вызвана:
  - а) обструктивным синдромом
  - б) санационной бронхоскопией
  - в) клонико-тоническими судорогами
  - г) глубокой комой, длительной ИВЛ
7. Выбором антибактериальной терапии при грамотрицательном инфицировании могут быть следующие антибиотики:
  - а) ванкомицин, линезолид
  - б) карбапенемы
  - в) цефалоспорины 3-4-го поколений
  - г) вориконазол
8. Выбор респираторной поддержки при тяжелой пневмонии:
  - а) СРАР
  - б) ИВЛ с ПДКВ
  - в) высокочастотная и/или комбинированная ИВЛ
  - г) методы мобилизации альвеол
9. Профилактикой развития нозокомиальной инфекции у послеоперационных больных является:
  - а) ранняя антибактериальная терапия (первые 4-6 часов после операции)
  - б) ранняя иммунная коррекция
  - в) применение закрытых санационных систем
  - г) катетеризация мочевого пузыря
  - д) катетеризация центральной вены
10. Внелегочными причинами развития острой дыхательной недостаточности могут быть:
  - а) травма грудной стенки
  - б) неврологические заболевания (миастения, полирадикулоневрит, острое нарушение мозгового кровообращения)
  - в) инородные тела гортани, трахеи
  - г) отравление

## ОТВЕТЫ

1 – а, б, в; 2 – в; 3 – а, в; 4 – а, б, в; 5 – а, б, в; 6 – а, г; 7 – б, в; 8 – б, в, г; 9 – а, б, в; 10 – а, б, г

---

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»  
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ

*Учебное пособие*

Редактор: Л.Ю. Заранкина  
Оригинал-макет: А.В. Васюк

ISBN 978-5-98511-234-4



---

Подписано в печать 02.09.2014 г. Тираж 200 экз. Заказ № 38/14

Отпечатано в ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского





**МОНИКИ**  
1775

ISBN 978-5-98511-234-4



9 785985 112344 >