

**ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ И  
ЛЕЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ  
ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ  
ГРИППА А (H1N1)  
(по опыту 2009 - 2010 г.г.)**

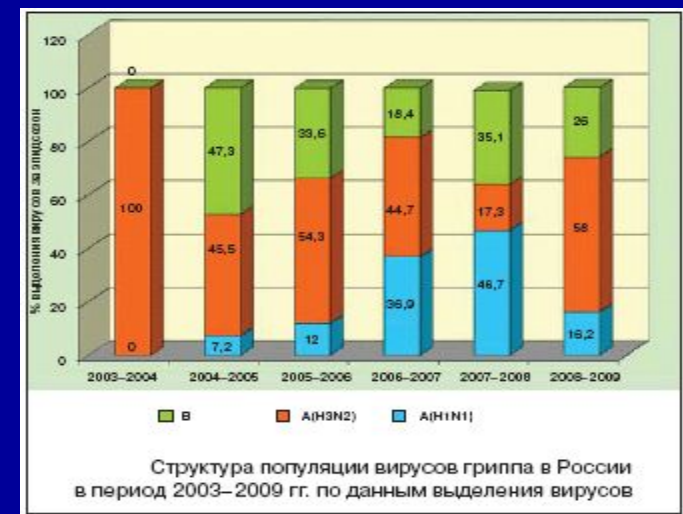
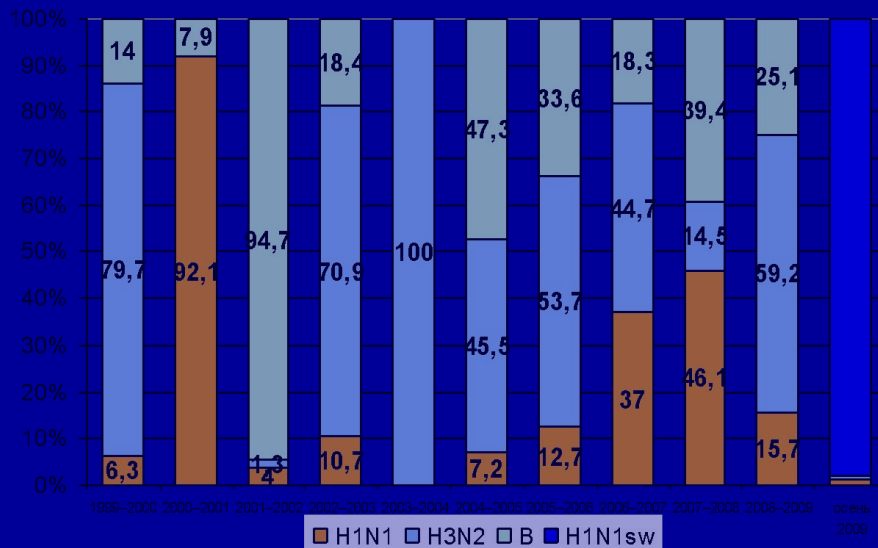
**Полушин Ю.С., Волчков В.А.,  
Яковлев А.А., Храпов К.Н.  
Санкт-Петербург, 2011**

# Эпидемиология гриппа в 2009 г.

По данным ВОЗ от пандемического гриппа умерло **17,4 тыс. чел.**  
(78% подтип A/H1N1/09)

В РФ ОРВИ/Гриппом переболело **13,26 млн. чел. (4,1% населения)**, что на 5,58 млн. больше чем в 2008 г., умерло ~720 чел. (~ 125 чел. от гриппа A/H1N1/09 – **недостоверно!**) – письмо ФС НСЗППБЧ «Об итогах пандемии гриппа A/H1N1/09 в мире и РФ в эпидсезон 2009-2010гг. и прогнозе на эпидсезон 2010-2011гг.» №01/5578-10-32 от 13.04.2010г.

Эпидемический подъем заболеваемости осенью 2009 г. на **90–98%** был связан с гриппом H1N1sw, в то время как в начале 2009 г. его вклад был ~ **16%** (Осидак Л.В., Еропкин М.Ю. и др.)



# Эпидемиология гриппа в 2009 г. Санкт-Петербург

На 4.568.047 жителей города в 2009 г. зарегистрировано 1.429.554 больных ОРВИ (1.405.719) и гриппом (**23.835**).

За октябрь-декабрь переболело свыше 600.000 жителей СПб, из них ~ 240.000 взрослых, грипп А/Н1N1/09 верифицирован в **1553** случаях (**1027** взрослых).

Для сравнения в 2008 г. было зарегистрировано 1.213.835 чел.: ОРВИ -1.171.807, грипп – **42028**.

Экономический ущерб: **8,6 млрд. руб.**

# Эпидемиология гриппа в 2009 г. Санкт-Петербург

- В стационары Санкт-Петербурга были госпитализированы **4.725** взрослых пациентов – 2% жителей города.
- Умерло от гриппа А/Н1N1 **41** человек.
- В специализированные больницы госпитализированы **2866** чел. (61% от общего количества), в т.ч. 153 беременных и 5 родильниц.
- Грипп А/Н1N1/09 верифицирован у **951** больного из числа обследованных.

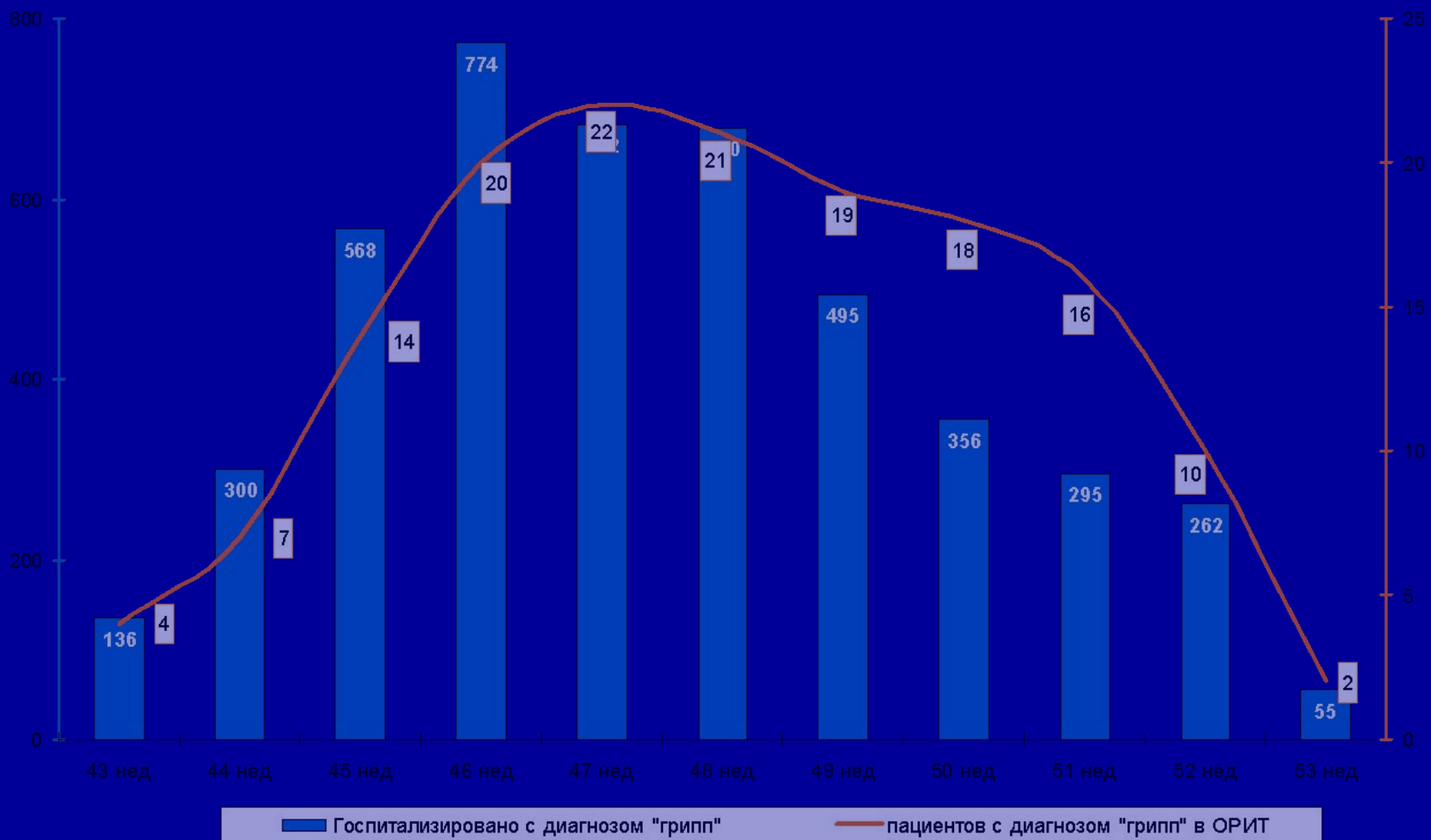
# Доступность лабораторного тестирования на H1N1sw

**СПб ГУЗ «Городская больница № 30»:**  
лабораторное обследование в период эпидемического подъема было доступно в объеме 10–50 анализов в день, при поступлении 100–200 пациентов в день.

**С 05.11.09 г., в период эпидемического подъема, диагноз стал выставляться и клинически.**

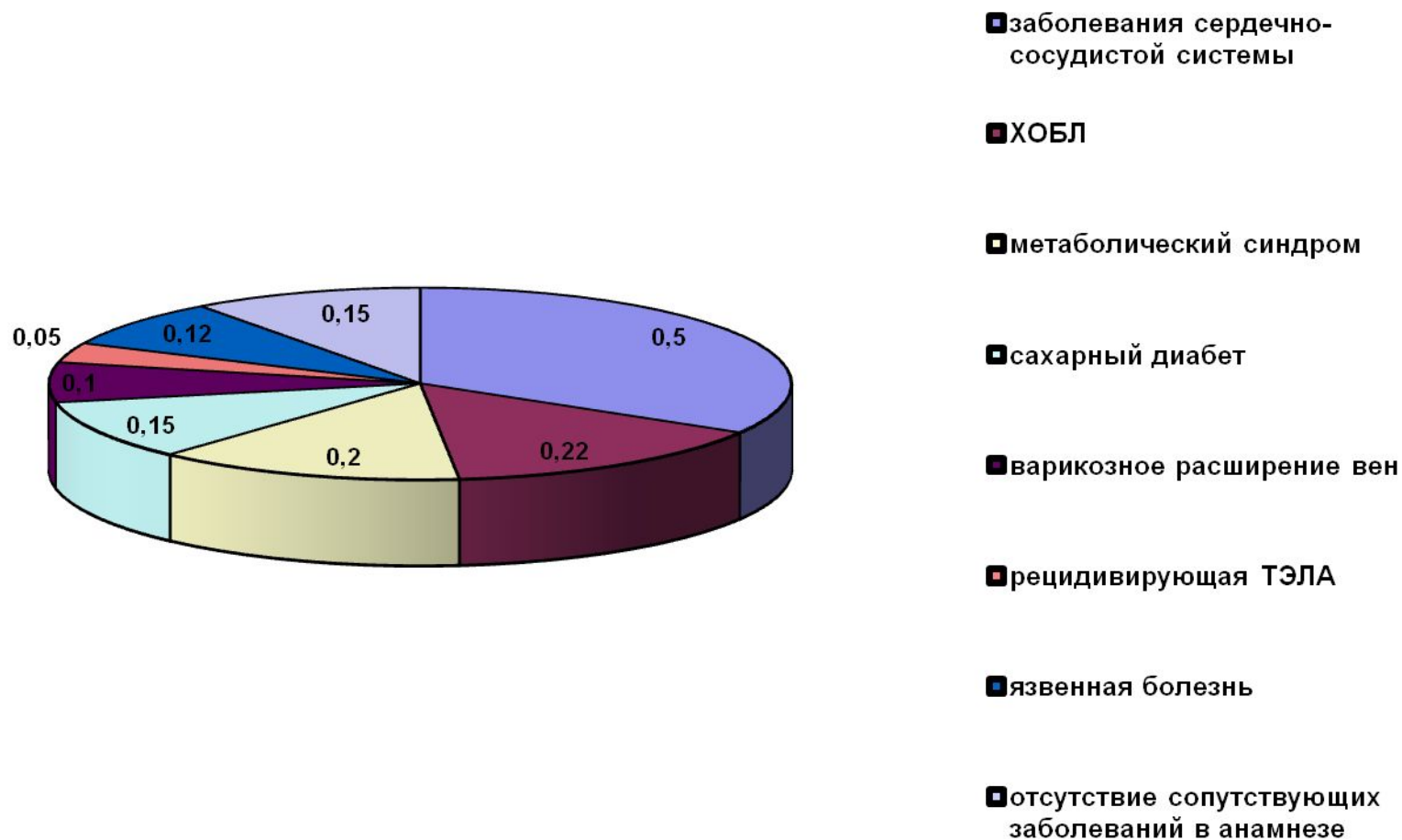


# Число госпитализированных больных с диагнозом ОРВИ/Грипп в специализированные стационары



- В ОРИИТ поступило 142 больных (5% от общего количества), из них 55 человек (39%) находились в крайне тяжелом состоянии;
- Сразу из приемного отделения в ОРИИТ направлено 65% пациентов;
- Возраст всех пациентов колебался в пределах от 27 до 72 лет ( $49,6 \pm 1,8$  года), м/ж – 71/29 %;
- Время от начала заболевания в среднем составило 6 суток (от 2 до 8 суток);
- Умерло 19 пациентов - 0,7% от общего количества госпитализированных в стационары, 13,4% от количества поступивших в ОРИИТ, 34,6% от числа крайне тяжелых пациентов.

**Наиболее часто встречающиеся сопутствующие  
заболевания у пациентов период эпидемии гриппа  
АН1N1/09, находившихся в крайне тяжелом состоянии  
(n = 55)**





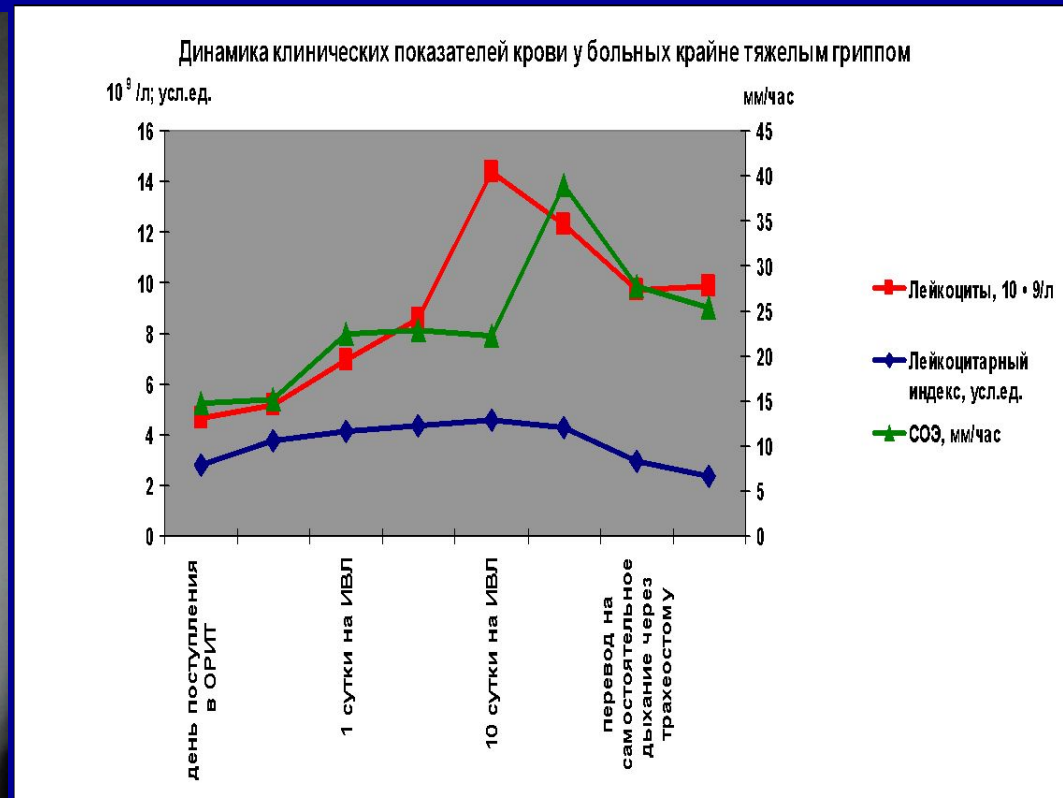
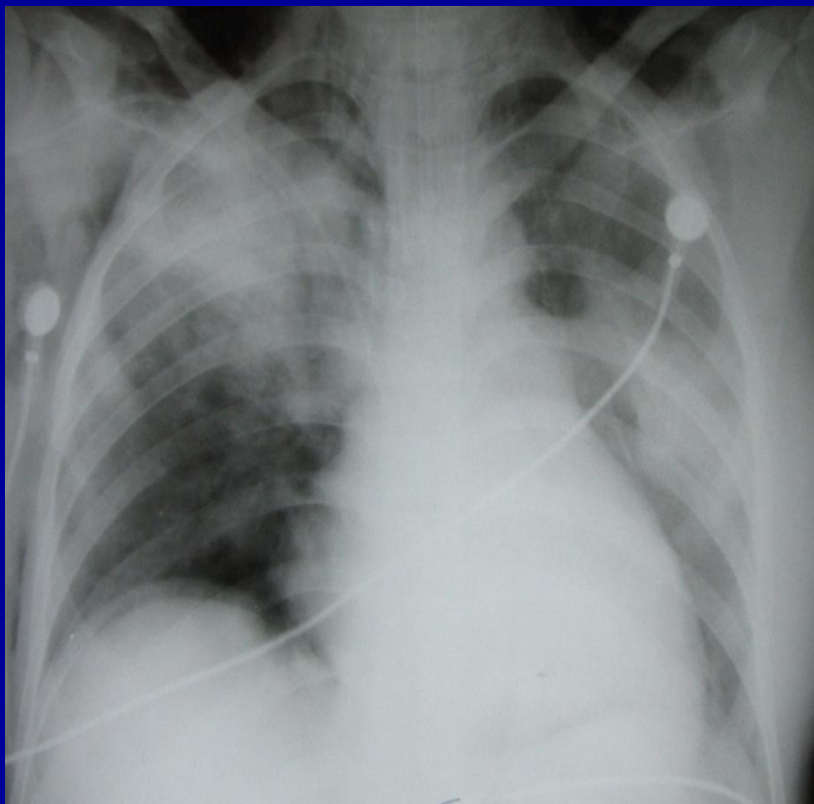
# Клиническая картина — что необычного?

- Существенное утяжеление клинического течения у взрослых больных;
- Быстрое развитие вирусной пневмонии (до 2-3 сут.) с присоединением бактериального компонента на 5-7 сутки у лиц молодого возраста;
- Быстрое прогрессирование ОДН с развитием ОРДС;
- Трудно поддающаяся коррекции гипоксемия при использовании традиционных методов респираторной поддержки;
- У 16,6% пациентов с А(Н1N1) отмечались выраженные признаки диспептического синдрома (у 50% проявились еще до приема противовирусных препаратов).

**Rh:** а) множественные сегментарные и полисегментарные изменения, с образованием обширных зон уплотнения легочной ткани;

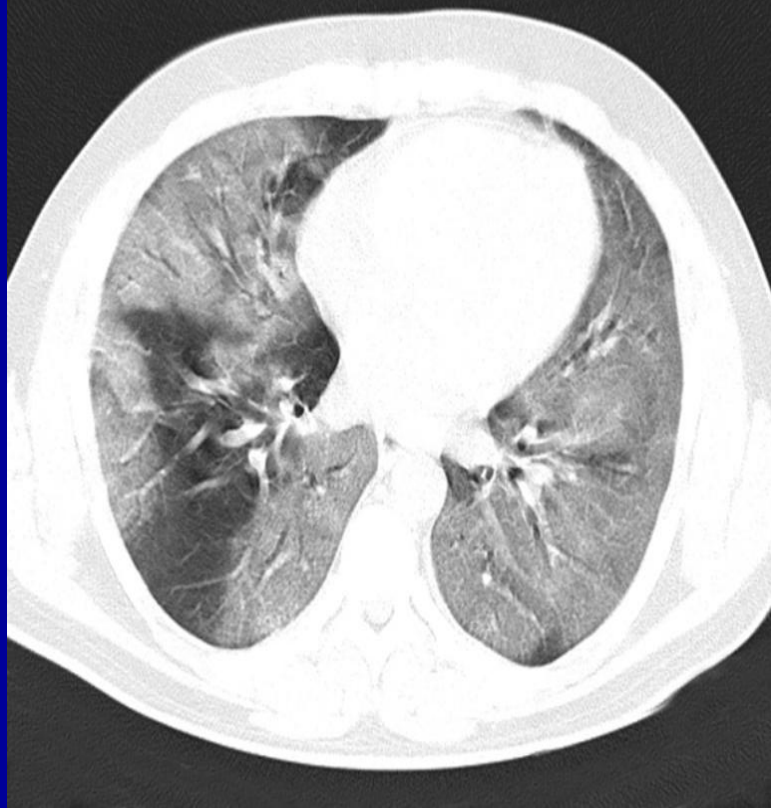
б) обширное гомогенное уплотнение легочной ткани с симптомом «воздушной бронхографии».

**NB! Отсутствие лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига в клиническом анализе крови!**



## **Вирусная пневмония**

Томограмма больного, 36 лет. Распространенное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла».



## **Бактериальная пневмония**

Томограмма больного 34 года. Уплотнение легочной ткани по типу «консолидации».

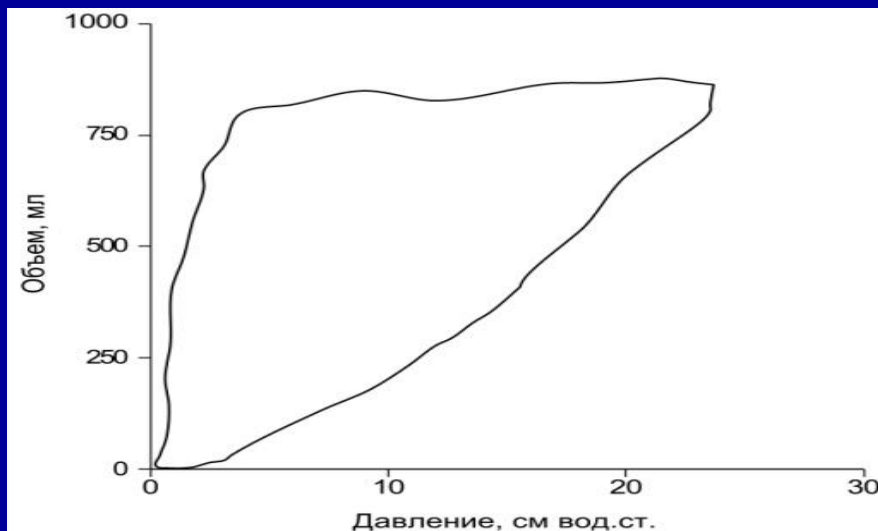


# Принципы лечения:

- Экстренная госпитализация в ОРИТ.
- Перевод на ИВЛ с учетом темпов развития ОДН, а не классических критериев.
- Максимально раннее применение противовирусного лечения в максимальной дозировке до 10-12 суток.
- Рациональное применение антибактериальных препаратов.
- «Агрессивная» респираторная терапия.

# Респираторная терапия

- Высокие значения ПДКВ – до 22-25 см вод.ст. на основе *показателей оксигенации*;
- варианты подбора оптимального уровня ПДКВ на основе оценки *показателей механики дыхания* (податливости системы) оказались **неэффективными**;
- недостаточная эффективность малых дыхательных объемов для поддержания оксигенации;
- необходимость глубокой седации и релаксации.



Петля объем-давление у больного с пневмонией. Не выражена нижняя точка перегиба, дыхательный объем недостаточный для определения верхней точки перегиба. Хорошо визуализируется верхняя точка перегиба на экспираторной кривой.

# Респираторная поддержка

- Применение маневра «открытия» альвеол приводило к улучшению показателей газообмена лишь на непродолжительное время (15–20 мин).
- Только у части пациентов отмечали улучшение оксигенации при использовании прон-позиции и сурфактанта.
- Высокая частота развития пневмоторакса

Показатели	До проведения маневра	После проведения маневра
$P_{insp}$ , см $H_2O$	$34,0 \pm 2,7$	$30,0 \pm 4,2$
PEEP, см $H_2O$	$17,3 \pm 3,6$	$17,3 \pm 3,6$
$V_T$ мл	$588,2 \pm 81,1$	$635,4 \pm 85,0$
Crs, мл/см $H_2O$	$51 \pm 8,1$	$55,2 \pm 8,4^*$
$P_aCO_2$ , мм Hg	$39,8 \pm 6,5$	$38,9 \pm 6,8$
$P_aO_2$ , мм Hg	$69,4 \pm 7,4$	$96,8 \pm 9,7^*$
$P_aO_2/FIO_2$	$89,0 \pm 9,2$	$121,6 \pm 24,1^*$

# Результаты лечения улучшали:

- Высокая степень настороженности в отношении вирусной этиологии пневмонии;
- Ранняя диагностика и раннее назначение противовирусных препаратов;
- Своевременное назначение инвазивной ИВЛ;
- Использование дополнительных методов для обеспечения оксигенации (прон-прозиция, сурфактант, вероятно ЭКМО);
- Нормоволемическая инфузионная терапия;
- Профилактика вторичной (госпитальной инфекции).

# Летальные исходы (n=19)

- **Пол:**
  - мужчин 12 / женщин 7
  - жителей СПб 16 / граждан Узбекистана 2 / граждан Таджикистана 1
- **Возраст 27–59 лет**
- **Поступление в стационар:** на 3–7 день болезни
- **Длительность пребывания в стационаре:** 3–26 дней
- **У 10 больных сопутствующие патология/состояния, в т.ч.:**
  - Ожирение 3 степени 3 сл.
  - ВИЧ-инфекция 2 сл.
  - Хронический вирусный гепатит 4 сл.
  - Миеломная болезнь 1 сл.
  - Впервые выявленный диабет 1 сл.
  - Саркоидоз 1 сл.
  - Беременность 1 сл.

Все умершие не были вакцинированы против сезонного гриппа.

**Причины смерти: - ОДН (пневмония), ТЭЛА, полиорганная недостаточность.**

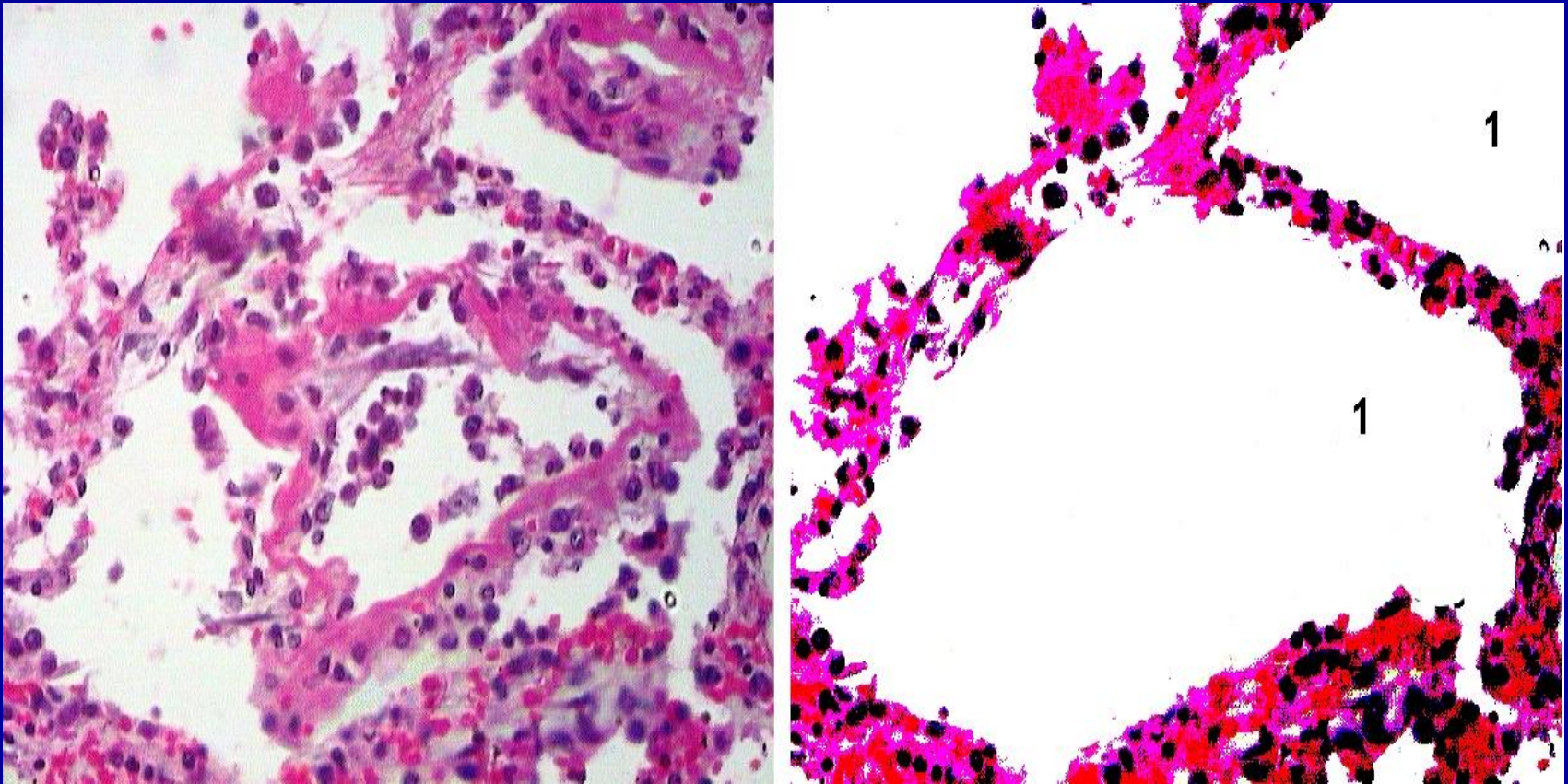


# Макроскопические изменения в легких при гриппе А(Н1N1)



В ткани легких — **распространенная субтотальная пневмония** с поражением всех долей легких с уплотнением, снижением воздушности легочной ткани, **неравномерно выраженным геморрагическим компонентом**, без гнойного отделяемого с поверхности разрезов.

# Легкие, больного умершего от вирусной пневмонии А(Н1N1)



**1 – альвеолы, заполненные лентовидной «гиалиновой мембраной» с лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией (увеличение ×400, окрашивание гематоксилин-эозином).**

# Наиболее частые патологоанатомические находки у больных вирусной пневмонией грипп А H1N1

Диффузное альвеолярное повреждение

Отек интерстиция

Гиалиновые мембраны

Эпителиоидные клетки

Тромбоз микрососудов

Кровоизлияния (интраальвеолярное, в подслизистую основу)

Участки эмфиземы

КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ ПРАВИТЕЛЬСТВА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**  
по лечению больных тяжелой  
формой гриппа H1N1  
(опыт работы СПб ГУЗ Клинической  
инфекционной больницы им. С.П. Боткина)

Санкт-Петербург  
2009

Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**  
**ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ**  
**И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИИ,**  
**ВЫЗВАННОЙ**  
**ВИРУСОМ ГРИППА А (H1N1),**  
**У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**

*(для организаторов здравоохранения,  
врачей акушеров-гинекологов, неонатологов  
и анестезиологов-реаниматологов)*



Санкт-Петербург, 2010

**Методические рекомендации**  
**Федерации АР**  
**WWW.FAR.ORG.RU**

# Ключевые позиции рекомендаций

## Повышенное внимание необходимо:

- К больным гриппом (ОРВИ) при наличии инфильтрации в легких или гипоксии со снижением  $SpO_2 < 95\%$  и/или тахипноэ (ЧД  $> 24$  в мин)
- **Наличие у пациента факторов риска:**
  - первые недели после родов, беременность
  - ожирение
  - сопутствующая патология (астма, диабет и пр.)
  - молодой возраст (20-40 лет)

# Признаки прогрессирования заболевания, которые могут потребовать изменения тактики ведения:

- **Нарастание сердечно-легочной недостаточности (одышка, затруднение дыхания, кровянистая мокрота, снижение АД, усиление гипоксемии)**
- **Ухудшение деятельности ЦНС (нарушение сознания, сонливость, сильная слабость, паралич, судороги)**
- **Устойчивая репликация вируса (высокая  $t^{\circ}$  > 3 сут. и пр.)**
- **Тяжелое обезвоживание**

# Безусловный перевод в ОРИТ

- Признаки быстро нарастающей дыхательной недостаточности, особенно при наличии факторов риска с увеличением одышки более 25 в мин при ингаляции  $O_2$
- если для поддержания  $SpO_2 > 92\%$  надо не менее 10 л/мин кислорода



# Своевременный перевод на ИВЛ при тяжелой дыхательной недостаточности

## Классические показания к ИВЛ

- Частота дыханий  $> 35$  в мин;
- Минутная вентиляция  $> 10$  л/мин;
- $PaO_2 < 60$  мм рт.ст.;
- $PaCO_2 > 50$ .
- $PaO_2 / Fi O_2 < 200$ ;

## Прогрессирование с развитием ОРДС может быть:

быстрым (в течение 24 ч)

- молниеносным (1-2 ч)

# Основные подходы к лечению ОДН

- Контролируемая вентиляция легких (РС) с  $\text{DO} = 5-6$  мл/кг должной массы тела (давление плато не более 30-35 см  $\text{H}_2\text{O}$ )
- Проградиентное повышение ПДКВ при необходимости до 15-25 см  $\text{H}_2\text{O}$  под контролем оксигенации ( $\text{SpO}_2$  не ниже 88%,  $\text{PaO}_2$  не ниже 55-60 мм рт. ст.)
- Прон-позиция
- Введение сурфактанта (4-6 доз на курс лечения)
- Уход !!!
- Профилактика ВАП !!!!

# Важно учесть:

- Продолжительность ИВЛ - 2-3 недели
- При положительном эффекте лечения постепенное проградиентное снижение ПДКВ
- Недопустимость резкого прекращения ИВЛ!!!

# Противовирусная терапия

- Назначение Осельтамивира сразу при поступлении в стационар.
- Увеличение разовой дозы Осельтамивира до 150 мг 2 раза/сут.
- Увеличение срока приема до 10-12 дней.
- Назначение препарата на любом сроке заболевания.
- Возможность применения Осельтамивира у тяжелых больных через зонд.
- Занамивир также показан к применению у пациентов средне- и тяжелой формами до начала ИВЛ независимо от сроков болезни.

# Антимикробная терапия

Начальная схема антибактериальной терапии не должна включать в себя антибиотики резерва

## – I линия:

- Защищенные пенициллины (амоксиклав)
- цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон)
- «дыхательные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)

## – II линия

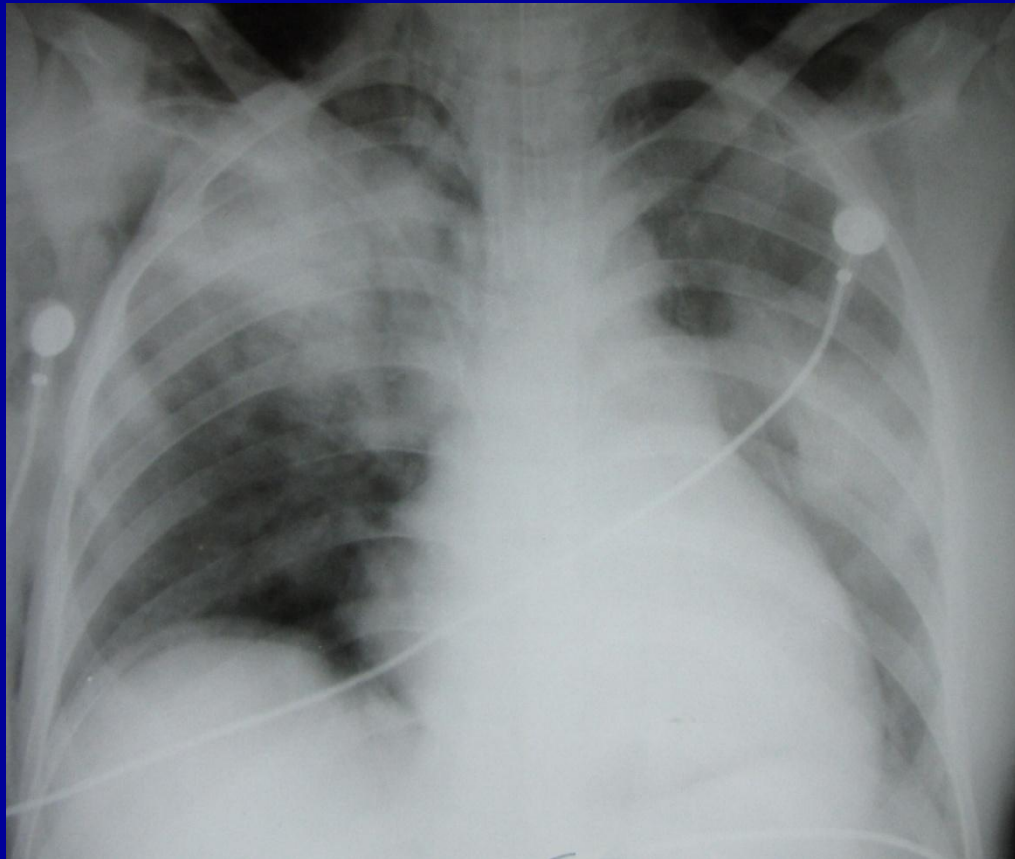
- Карбапенемы (тиенам, меронем)
- цефалоспорины IV поколения (цефепим)

– выбор антибиотика в соответствии с выделенным/циркулирующим возбудителем.

# Антибактериальная терапия

- На первом этапе – эмпирическая АБТ, не являющаяся ключевой!
- К 5-6 суткам подтвердить наличие бактериального компонента, определить характер микрофлоры
- При развитии нозокомиальной инфекции – традиционные для учреждения антибиотики

# Типичная картина



При определении тактики не следует ждать подтверждения этиологии!!!