

ГИПЕРТОКСИЧЕСКИЙ ГРИПП

Д.Л. Сулима¹, В.Е. Карев², К.В. Жданов³

¹ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург;

² Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург;

³ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Hypertoxic flu

D.L. Sulima¹, V.E. Karev², K.V. Zhdanov³

¹ St.-Petersburg state medical university of I.P. Pavlov, Saint-Petersburg;

² Scientific research institute of children's infections FMBA of Russia, Saint-Petersburg;

³ Military medical academy of S.M. Kirov, Saint-Petersburg

Резюме. В представленном наблюдении описывается неблагоприятный вариант течения сезонного гриппа у молодого мужчины, приведший к летальному исходу через 38 часов от момента начала заболевания. Характер установленных полиорганных патоморфологических изменений свидетельствует об ограниченных возможностях оказания специализированной медицинской помощи больным с гипертоксической формой гриппа в фазе уже развившегося заболевания.

Ключевые слова: гипертоксический грипп, отек легких, полиорганная недостаточность.

Abstract. In the presented supervision the adverse variant of a current of a seasonal flu at the young man, led to a lethal outcome in 38 hours from the moment of the beginning of disease is described. Character established pathomorphological changes testifies to the limited possibilities of rendering of specialised medical aid by the patient with the hypertoxic form of a flu in a phase of already developed disease.

Key words: hypertoxic flu, hypostasis of lungs, multiorgan insufficiency.

Давно известный и уносивший во времена пандемий миллионы людских жизней, грипп и в наши дни представляет потенциальную угрозу для человека. Подтверждением этому служит клиническое наблюдение гриппа, протекавшего в гипертоксической форме и закончившегося смертью больного менее чем через двое суток от момента начала заболевания.

Пациент 23 лет поступил в приемное отделение инфекционного стационара на второй день болезни по направлению врача неотложной помощи с диагнозом: «Грипп. Двухсторонняя пневмония, дыхательная недостаточность, инфекционно-токсический шок». Доставлен в стационар реанимационно-хирургической бригадой скорой медицинской помощи в 18 ч 45 мин.

При поступлении общее состояние тяжелое. Сознание спутано, вынужденное полусидячее положение, тахипноэ (частота дыхательных движений (ЧДД) до 40 циклов в 1 мин) с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, артериальная гипотония (АД 85/40 мм рт. ст.), кожные покровы гиперемированные, влажные, пульс частый, слабого наполнения.

Со слов родственников, пациент заболел утром предыдущего дня: появились слабость, недомога-

ние, першение в горле и неприятные ощущения за грудиной. Температуру тела не измерял. С начала второго дня болезни самочувствие заметно ухудшилось: примерно в 11 часов утра у больного внезапно поднялась температура тела до 39,5°C, появились озноб, покашливание, сильная головная боль с преимущественной локализацией в лобной и височных областях, ощущение тяжести в груди. Пациент самостоятельно принимал аспирин, однако все проявления болезни сохранялись. Примерно с 14 часов дня (через 27 часов от момента начала заболевания) почувствовал себя еще хуже: появились и начали быстро нарастать одышка, ощущение нехватки воздуха и боли в груди с обеих сторон, которые усиливались при глубоком вдохе.

Около 18 часов (через 31 час от момента начала заболевания) пациент был осмотрен врачом бригады неотложной помощи и направлен в стационар. Медицинская помощь на догоспитальном этапе включала внутривенное введение кристаллоидов, глюкокортикостероидов и бронхолитиков.

В 18 ч 52 мин (через 32 часа от момента начала заболевания) больной поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) инфекционного стационара. В момент поступления в клинической картине преобладали признаки острого отека

легких III – IV стадий, которые были представлены вынужденным положением, одышкой (ЧДД достигала 40 циклов в 1 мин), удушьем, цианозом лица и верхней половины туловища, гиперемией кожных покровов и слизистых оболочек, набуханием шейных вен, потливостью, отделением пенистой мокроты с примесью крови при кашле и большим количеством влажных хрипов над всеми легочными полями при аускультации. Результаты экстренного исследования КОС и газов артериальной крови свидетельствовали о наличии у пациента тяжелой артериальной гипоксемии и декомпенсированного дыхательного ацидоза. Уровень сознания больного составлял 12 баллов по шкале Глазго: пациент открывал глаза только на обращенную речь (3 балла), выполнял элементарные команды (6 баллов) и произносил непонятные слова (3 балла). Температура тела 38,7°C. Уровень АД не превышал 85/40 мм рт. ст. (среднее артериальное давление 55 мм рт. ст.), на кардиомониторе регистрировался синусовый ритм с ЧСС 120 – 130 в 1 мин и редкими парными желудочковыми экстрасистолами. При экспресс-лабораторном обследовании, кроме гипоксемии и дыхательного ацидоза, выявлены гемоконцентрация, лейкопения, креатининемия, гипонатриемия, гипокальциемия и нарушения в свертывающей системе крови (табл. 1).

Таблица 1

Лабораторные показатели у больного при поступлении в ОРИТ

Клинический анализ крови	Эритроциты $5,2 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 172 г/л; гематокрит 50%; тромбоциты $193 \times 10^9/л$; лейкоциты $2,2 \times 10^9/л$; юные формы 56%; лимфоциты 38%; моноциты 6%
Биохимический анализ крови	Глюкоза 6,8 ммоль/л; общий билирубин 23 мкмоль/л; общий белок 61 г/л; креатинин 0,22 ммоль/л; калий 3,6 ммоль/л; натрий 132 ммоль/л; хлориды 97 ммоль/л; кальций 0,65 ммоль/л
Коагулограмма	Общий фибриноген 5,5 г/л; протромбиновый индекс 105%; этаноловый тест (+)
КОС и газы артериальной крови	pH 7,0; PaO ₂ 35 мм рт.ст.; PaCO ₂ 68 мм рт.ст.; BE – 18 ммоль/л

Результаты физикального, инструментального и лабораторного обследования свидетельствовали о наличии у пациента полиорганной недостаточности, которая была представлена дыхательной недостаточностью с нарушением газообменной функции легких (индекс оксигенации PaO₂/FiO₂ 167), недостаточностью функции сердечно-сосудистой системы (уровень среднего АД 55 мм

рт. ст.), недостаточностью функции ЦНС (уровень сознания 12 баллов по Глазго) и недостаточностью функции почек (уровень креатинина в сыворотке крови 0,22 ммоль/л). Значение показателя балльной оценки тяжести общего состояния по шкале SOFA при поступлении в ОРИТ составило у пациента 10 баллов.

В течение первых 15 мин после поступления в ОРИТ были выполнены экстренная катетеризация правой подключичной вены для проведения инфузионной терапии под контролем центрального венозного давления, оротрахеальная интубация и подключение больного к аппарату ИВЛ (рис. 1). Основными направлениями начатой интенсивной терапии являлись коррекция нарушений внутрилегочного газообмена и гипонатриемической гиповолемии.

На фронтальной рентгенограмме грудной клетки, выполненной в положении больного лежа на спине после катетеризации правой подключичной вены и перевода на ИВЛ, отмечалась рентгенологическая картина отека легких – сосудистое полнокровие и распространенные диффузные инфильтративные изменения в обоих легких (рис. 2).

На фоне ИВЛ и введения миорелаксантов статическая податливость легких составила всего 32 мл/см вод. ст. при нормальных значениях этого показателя не менее 80 мл/см вод. ст. При аспирационной санации верхних дыхательных путей через эндотрахеальную трубку отделялось большое количество геморрагической пенистой мокроты. Совокупность указанных признаков свидетельствовала о наличии у больного геморрагического отека легких, развившегося вследствие тяжелого поражения эндотелия кровеносных сосудов малого круга кровообращения, ассоциированного с инфекцией вирусом гриппа.

Основной целью проводимой интенсивной терапии являлось обеспечение минимально необходимых уровней доставки (DO₂) и потребления (VO₂) кислорода. Это могло быть достигнуто при условии поддержания уровней SaO₂ не ниже 90% и среднего АД не ниже 70 мм рт. ст. Однако степень инвазивности параметров ИВЛ и объем волемиической нагрузки ограничивались гемодинамической нестабильностью пациента и риском усугубления отека легких.

В 21 ч 30 мин (через 35 часов от момента начала заболевания) у пациента внезапно возник пароксизм фибрилляции желудочков. Предпринятые реанимационные мероприятия оказались эффективными, были восстановлены синусовый ритм и пульс на магистральных артериях и начата патогенетическая терапия постреанимационной болезни.

Несмотря на проводившуюся в течение последующих 3 часов интенсивную терапию, отмечалось дальнейшее снижение уровня статической подат-



Рис. 1. Этап проведения интенсивной терапии

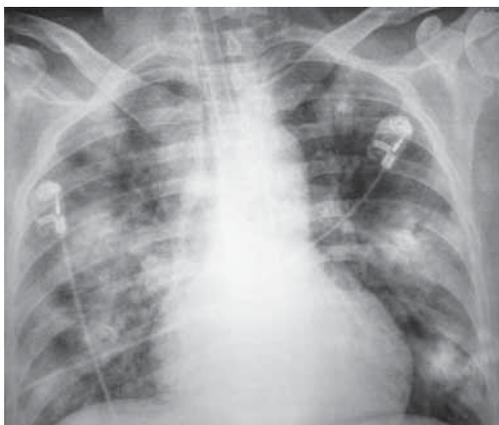


Рис. 2. Фронтальная рентгенограмма грудной клетки

ливости легких до 25 мл/см вод. ст. и ухудшение внутрилегочного газообмена. Технические характеристики применявшегося респиратора не позволяли проводить вентиляцию, контролируемую по давлению, поэтому для поддержания необходимого уровня SaO_2 требовались «жесткие» параметры вентиляции, которая контролировалась по объему. Уровень фракционной концентрации кислорода в подаваемой газовой смеси значительно превышал 60%, а уровень положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) – 12 см. вод. ст. Применение указанных мер сопровождалось ухудшением показателей центральной гемодинамики и угнетением лимфатического дренажа грудной клетки, что было связано с отрицательными эффектами ИВЛ.

В 00 ч 24 мин у пациента развился повторный пароксизм фибрилляции желудочков. Активные реанимационные мероприятия, проводившиеся в течение 40 мин, не привели к восстановлению самостоятельного сердечного ритма и в 01 ч 05 мин (через 38 часов от момента начала заболевания) была констатирована биологическая смерть больного.

Окончательный диагноз: грипп, гипертоксическая (молниеносная) форма, геморрагический

отек легких, паренхиматозная дыхательная недостаточность III ст., инфекционно-токсический шок, синдром ДВС I–III ст., постреанимационная болезнь, синдром полиорганной недостаточности.

В ходе аутопсии были выявлены катарально-геморрагический трахеобронхит и острая фолликулярная неспецифическая гиперплазия нижних трахеобронхиальных и перибронхиальных лимфатических узлов с макрофагальной реакцией ретикулоэндотелия (рис. 3).

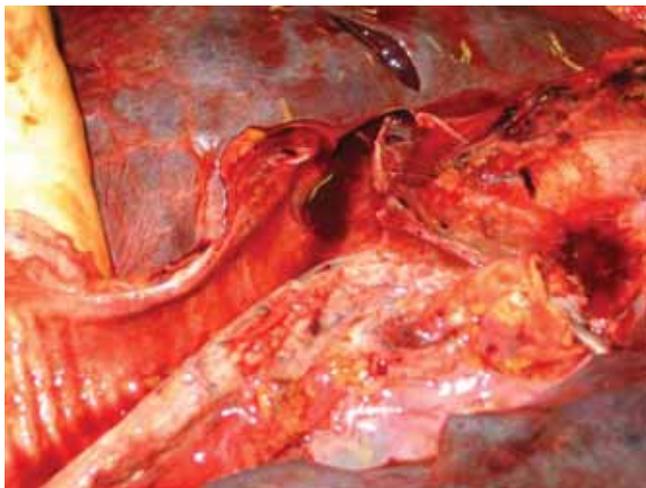


Рис. 3. Макропрепарат трахеи, бронхов и легких (катарально-геморрагический трахеобронхит, гиперплазия нижних трахеобронхиальных лимфатических узлов)

Патологические изменения в легких соответствовали понятию «большое пестрое легкое» с неравномерной воздушностью и преобладающим полнокровием легочной ткани. С поверхности разреза легких отделялось большое количество кровянистой жидкости (рис. 4).



Рис. 4. Макропрепарат легкого (геморрагический отек легкого, резко сниженная воздушность легкого)

Плевральные полости содержали небольшое количество геморрагического выпота. Висцеральная плевро преимущественно в области нижних долей с массивными распространенными кровоизлияниями (рис. 5).



Рис. 5. Макропрепарат легкого (кровоизлияния под висцеральной плеврой)

Головной мозг — с явлениями отека и набухания, но без морфологических признаков вклинения стволовой части в большое затылочное отверстие (рис. 6). Гистологически отмечались глубокие дистрофические, вплоть до некробиотических, изменения нейронов с явлениями нейрофагии, распространенные явления периваскулярного и перичеллюлярного отека.

Паренхиматозные органы — печень (рис. 7) и почки (рис. 8) — с глубокими дистрофическими изменениями и явлениями острого венозного полнокровия.

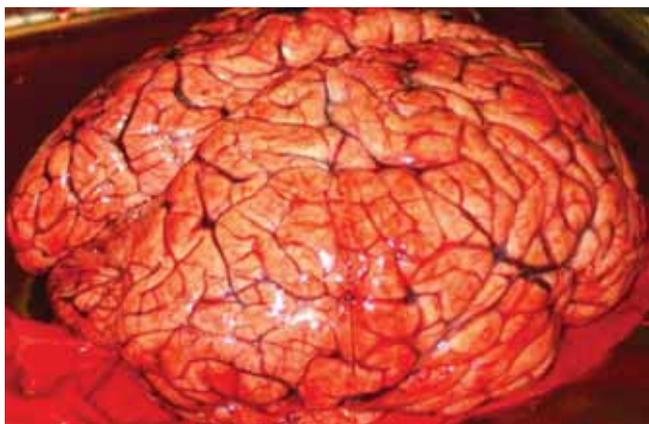


Рис. 6. Полнокровие мягких мозговых оболочек и отек-набухание головного мозга

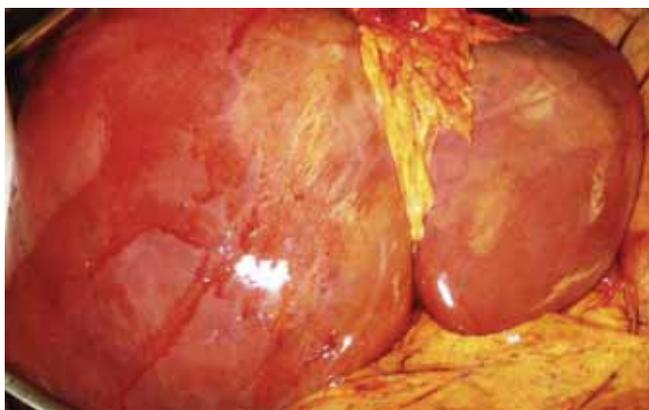


Рис. 7. Неравномерное венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия печени



Рис. 8. Неравномерное венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия почек

ДВС-синдром подтверждался выявлением свежих нежных фибриновых тромбов в сосудах микроциркуляторного русла, а также наличием мелкоочаговых кровоизлияний в коже (см. рис. 1) и серозных оболочках (рис. 9).

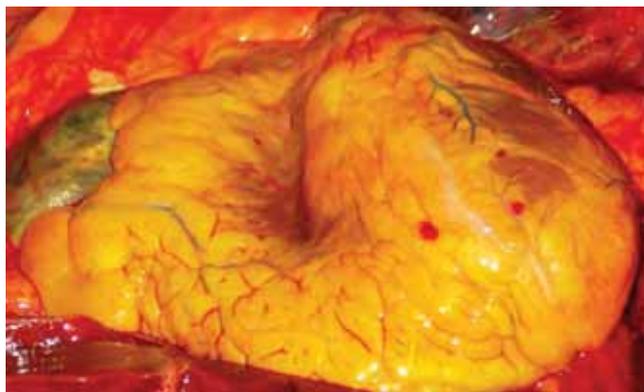


Рис. 9. Субэпикардальные кровоизлияния

При гистологическом исследовании были обнаружены специфические патоморфологические признаки гриппозного поражения эпителия верхних дыхательных путей и легких в виде десквамации эпителиальных клеток, макрофагальной реакции клеток альвеолярного эпителия и их светлоклеточной пролиферацией («гриппозные» клетки в просвете альвеол). Легочная ткань была полнокровна, с явлениями геморрагического альвеолярного отека и скудной полиморфноклеточной инфильтрацией межальвеолярных перегородок. На этом фоне отмечались участки с резко повышенной воздушностью и растяжением межальвеолярных перегородок. В просвете мелких бронхов и бронхиол находился клеточный детрит, эпителий бронхов и альвеол с выраженными явлениями светлоклеточной пролиферации и участками деструкции. При окраске мазков-отпечатков с поверхности рассеченного легкого по методу Павловского в цитоплазме эпи-

телиальных клеток были выявлены оксифильные включения. Результаты посмертной диагностики гриппа с помощью метода флюоресцирующих антител показали наличие вируса гриппа в слизистом отделяемом гортани и трахеи.

Заключение

В представленном наблюдении описывается неблагоприятный вариант течения сезонного гриппа у молодого мужчины, приведший к летальному исходу через 38 часов от момента начала заболевания. Серологически грипп не был расшифрован ввиду ранних сроков болезни. Характер

установленных на аутопсии полиорганных патоморфологических изменений свидетельствует об ограниченных возможностях оказания специализированной медицинской помощи больным с гипертоксической формой гриппа в фазе уже развившегося заболевания и побуждает направить усилия медицинской общественности на решение вопросов профилактики гриппа у населения. Данное сообщение может стать полезным в клинической практике участковых терапевтов, педиатров, инфекционистов, анестезиологов-реаниматологов и врачей других специальностей, занимающихся проблемой гриппа.

Авторский коллектив:

Сулима Дмитрий Леонидович — профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»; руководитель отдела анестезиологии и реанимации ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Росмедтехнологий»; тел.: +7-905-252-55-77; e-mail: unclcdimamed@mail.ru;

Карев Вагим Евгеньевич — заведующий лабораторией патоморфологии ФГУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: +7-921-954-04-66; e-mail: kareev@fromru.com;

Жданов Константин Валерьевич — начальник кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; тел.: 8(812)542-92-14; e-mail: zhdanovkv@rambler.ru.