

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЁЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГРИППА

В.И. Кожокару¹, Ю.В. Лобзин², Д.И. Кожокару¹

¹Государственный медицинский университет Р. Молдовы «Николае Тестемицану», Кишинев;

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

Intensive therapy of severe complications of influenza

V.I. Kozhokaru¹, Yu.V. Lobzin², D.I. Kozhokaru¹

¹State Medical University of R. Moldova «Nikolaou Testemianu», Kishinev,

²Scientific Research Institute for children's infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

Резюме. Целью работы было определение факторов риска и клинических характеристик тяжёлых осложнений гриппа для разработки критериев полимодальной интенсивной терапии и реанимации. Представлены результаты клинического наблюдения 114 больных тяжёлой формой гриппа с легочными и внелегочными осложнениями. У всех поступивших были диагностированы вирусная пневмония и острое поражение легких / острый респираторный дистресс-синдром (ОПЛ/ОРДС). Среди легочных осложнений отмечали бактериальные (85,96 %) и микотические (2,63 %) пневмонии, тромбоз легочных артерий (19,29 %), острую дыхательную недостаточность, обусловленную полинейромиопатией критического состояния больного (18,42 %), экссудативный плеврит (9,65 %), спонтанный пневмоторакс (4,39 %), спонтанный пневмомедиастинум (2,69 %). Среди внелегочных осложнений регистрировали отёк головного мозга у 100 % больных, в том числе с развитием мозговой комы (26,32 %), сепсис (85,96 %), в том числе с развитием септического шока (68,42 %), ДВС-синдром (49,12 %), полиорганную недостаточность (56,14 %), острый тяжёлый миокардит (22,81 %), острую почечную недостаточность (18,42 %), острую печёночную недостаточность (10,52 %) и экстраперикардальную воздушную сердечную тампонаду (0,88 %). Раннее развитие комплекса патофизиологических процессов (выраженные нарушения газового обмена и кислотно-щелочного состояния, гипоксия, вторичный иммунодефицит, митохондриальные и микроциркуляторные нарушения, несостоятельность гемостаза и др.) приводит к недооценке тяжести состояния больного и к несостоятельности алгоритма полимодальной интенсивной терапии. Развитие тяжёлых осложнений (сепсис, септический шок, ОРДС), существенно ухудшающих прогноз заболевания, требует развёртывания на период эпидемии специализированных медицинских структур по оказанию своевременной качественной интенсивной терапии и реанимационного пособия.

Ключевые слова: легочные и внелегочные осложнения гриппа, интенсивная терапия.

Abstract. Definition of risk factors and clinical characteristics of heavy complications of influenza for working out of criteria of polymodal intensive therapy and resuscitation was the work purpose. Results of clinical supervision by 114 sick heavy form of influenza with pulmonary and extra pulmonary complications are presented. All patients suffered from virus pneumonia and sharp defeat of lungs /sharp respirator distress-syndrome (OPL/ORDS). Pulmonary complications included bacterial (85,96 %) and mycotic (2,63 %) pneumonia, thrombosis of legoch arteries (19,29 %), the sharp respiratory insufficiency, caused by the polyneuropathy of a critical condition of the patient (18,42 %), the exsudative pleuritis (9,65 %), spontaneous pneumothorax (4,39 %), spontaneous pneumomediastinum (2,69 %). Extra pulmonary complications concerned the swell of brain at 100 % of patients, including, with development of a brain coma (26,32 %), sepsis (85,96 %), including, with development of septic shock (68,42 %), syndrome of disseminated intravenous coagulation (49,12 %), multyorgan insufficiency (56,14 %), sharp heavy myocarditis (22,81 %), sharp nephritic insufficiency (18,42 %), sharp hepatic insufficiency (10,52 %). Early development of pathophysiological processes (the expressed infringements of a gas exchange and an acid-base condition, a secondary immunodeficiency, heamodynamical insufficiency, etc.) leads to underestimation of severity of the patient's condition and to failer of algorithm of polymodal intensive therapy. Development of severe complications (sepsis, septic shock, sharp respirator distress-syndrome) demands expansion for epidemic of specialized medical structures on rendering timely intensive therapy and resuscitation.

Key words: pulmonary and extra pulmonary complications of influenza, intensive therapy.

Введение

Несмотря на все предпринимаемые эпидемиологические меры и использование современных методов лечения, осложнения гриппа продолжают

создавать драматические, а порой и трагические ситуации в мире. Последняя пандемия гриппа А(Н1N1) создала множество социальных, медицинских и финансовых проблем. Общая летальность

от гриппа A(H1N1) в мире составила 18 600 чел., что было существенно ниже по сравнению с предыдущими пандемиями, однако у лиц с нарушениями соматического и конституционального статуса этот показатель был очень высок [1]. Летальность среди беременных женщин, заболевших A(H1N1), была в 3–4 раза выше общей летальности от пандемического варианта гриппа. Среди умерших от гриппа в США 6% составили беременные женщины [1]. Увеличение частоты тяжёлых осложнённых форм гриппа является следствием множества причин, из которых наиболее существенными являются: увеличение числа иммунокомпрометированных лиц, в том числе за счет широкого использования лекарственных средств с иммунодепрессивным действием, а также пациентов с тяжёлыми хроническими заболеваниями. Сложность проблемы обусловлена неоднозначностью трактовки патогенеза тяжелого гриппа и его осложнений, что обуславливает трудности в их диагностике и организации интенсивной терапии.

Цель исследования – определение факторов риска и клинических характеристик тяжёлых осложнений гриппа для разработки критериев полимодальной интенсивной терапии и реанимации.

Материалы и методы

В клинику интенсивной терапии и реаниматологии были госпитализированы 114 больных тяжёлым гриппом, средний возраст которых составил $32,2 \pm 6,4$ года. Из всех больных у 84 (73,68%) пациентов диагноз грипп A(H1N1) был подтверждён лабораторно, у 30 пациентов (26,32%) – клинически и эпидемиологически.

Для госпитализации больных гриппом A(H1N1) в клинику интенсивной терапии и реаниматологии были определены следующие клинические критерии: тахипноэ > 24 или брадипноэ < 8 дых./мин., одышка в покое или при минимальной физической нагрузке, цианоз, форсированное дыхание, вынужденное положение, тахикардия > 100 или брадикардия < 60 уд./мин., а также такие параклинические критерии, как $pH < 7,3$ или $> 7,5$, $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 60$ или < 20 mmHg, индекс оксигенации (ИО) (PaO_2/FiO_2) < 300 , сатурация кислорода (SaO_2) $< 90\%$, наличие легочных инфильтратов в 2 и более квадрантах, по шкале Morey $> 2,5$ баллов, признаки резистентности к оксигенотерапии.

В клинике интенсивной терапии и реаниматологии у больных тяжёлым осложнённым гриппом проводили мониторинг биосубстратов на наличие вируса гриппа; общеклинических исследований (клинического анализа крови и общего анализа мочи); биохимических анализов крови; кислотно-щелочного состояния (КЩС) и водно-

электролитного баланса; электрокардиограммы (ЭКГ), эхо-кардиограммы с доплерографией; артериального давления – систолического, диастолического, среднего (АДс, АДд, АДср), сердечного выброса, пульсоксиметрии, центрального венозного давления (ЦВД); радиографии органов грудной клетки; скинтиграфии лёгких; почасового диуреза; коагулограммы; ионограммы; компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ангиографии лёгких в режиме КТ (при необходимости); гемокультуры, урокультуры и бактериологического исследования других сред.

Результаты и обсуждение

У всех больных тяжёлым гриппом присутствовали различные факторы риска развития осложнений: ожирение – у 22 чел. (19,29%), курение – у 20 (17,5%), злоупотребление спиртными напитками – у 22 (19,29%), острый лейкоз – у 2 (1,75%), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – у 5 (4,39%), сахарный диабет – у 7 (6,14%) пациентов. У некоторых больных выявляли два и более факторов риска. Особенно тяжело протекал грипп у беременных женщин. Физиологические особенности дыхательной функции у беременных (повышение минутного объёма дыхания на 50%, увеличение альвеолярной вентиляции на 70%, большие потребности в кислороде, увеличение массы тела, повышенный базальный метаболизм, высокое стояние диафрагмы, гиперактивность бронхиальных мышц, избыточная васкуляризация и отёк слизистой верхних дыхательных путей, легочная вазоконстрикция) обуславливают повышение давления в малом круге кровообращения и могут способствовать развитию отёка лёгких на фоне присоединения респираторной инфекции. Острое поражение лёгких в период беременности является огромным риском, как для жизни матери, так и для жизни ребенка. Присутствие острой лёгочной недостаточности значительно повышает материнскую смертность в период беременности. В нашу клинику было госпитализировано 26 беременных и родильниц с синдромом острого поражения лёгких / острым респираторным дистресс-синдромом (СОПД/ОРДС) на фоне лабораторно подтвержденного гриппа A(H1N1). Беременные и родильницы составили 22,81% из числа всех (114) пациентов, поступивших с тяжёлыми осложнениями гриппа. Большинство из них (84,62%) были в последнем триместре беременности. У 96,15% беременных регистрировали анемию и у 5 (19,23%) – HELLP-синдром.

Анемия усугубляет острую дыхательную недостаточность (ОДН) у заболевших гриппом. Снижение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина ведёт к уменьшению кислородотранспортной ёмкости крови и способствует усилению

дизоксии. Из этого следует, что полимодальная интенсивная терапия тяжёлого гриппа не будет иметь желаемого результата без лечения анемии с применением трансфузии отмытых эритроцитов.

У лиц с тяжёлыми осложнениями гриппа отмечали ряд существенных недостатков медицинского обеспечения до поступления в отделение интенсивной терапии. 73,08% больных несвоевременно (через 3 дня от начала заболевания) обратились к врачу и 69,23% пациентов были поздно (через 5 дней от начала заболевания) госпитализированы. На госпитальном этапе у всех больных до перевода в отделение интенсивной терапии не проводили специфического лечения, оксигенотерапии, лабораторного мониторинга и исследования газов крови. Три беременные женщины (11,54%), заболевшие во время беременности, не состояли на учете в женской консультации.

Осложнения, зарегистрированные у больных тяжёлым гриппом, носили как легочный, так и внелегочный характер. У всех поступивших были диагностированы вирусная пневмония и СОПЛ/ОРДС. Среди легочных осложнений отмечали бактериальные (85,96%) и микотические (2,63%) пневмонии; тромбоз легочных артерий (19,29%); ОДН, обусловленную полинейромиопатией критического состояния больного (18,42%); экссудативный плеврит (9,65%); спонтанный пневмоторакс (4,39%); спонтанный пневмомедиастинум (2,69%). Эти данные отражают полиморфизм поражений легких как по этиологии инфекционных осложнений, так и по выраженности патологических синдромов, способных привести к полной несостоятельности функции легких. При СОПЛ/ОРДС вирусной А(Н1N1) этиологии поражение лёгочной ткани происходит одновременно как через легочный механизм (поражается эпителий), так и через внелегочный (поражается эндотелий). Дифференциальная диагностика первичного (легочного) ОРДС и вторичного (внелегочного) ОРДС абсолютно необходима, так как некоторые направления адекватной патогенетической интенсивной терапии при этих тяжелых состояниях прямо противоположны. ОРДС у этих больных имел два механизма развития — первичный и вторичный. К первичному механизму относится прямая вирусная, бактериальная и микотическая агрессия. Ко вторичному — тромбоз легочных артерий, агрессия медиаторов воспаления, тяжелые нарушения газового обмена и кислотно-щелочного равновесия и др. Недооценка некоторых механизмов формирования ОРДС приводила к развитию тяжелых осложнений, вызванных применением высоких давлений в дыхательном контуре при искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), в том числе к баро-, волюмо-, биотравме (пневмоторакс, пневмомедиастинум, вентиляторная пневмония). Это обязыва-

ет проводить рекрутмент альвеол при применении повышенного давления в дыхательном контуре с большой осторожностью и малой продолжительностью, чтобы не допустить развития вышеупомянутой баротравмы.

Определение коагулограммы из лёгочного капилляра (катетер Шван-Ганц) доказало присутствие большого количества свободного фибрина в системе микроциркуляции лёгких. Впоследствии на сцинтиграфии лёгких обнаружено наличие выраженного снижения микроциркуляции лёгких, что доказывает присутствие тромбоза мелких ветвей лёгочной артерии с развитием локального ДВС-синдрома. Все эти процессы имеют клиническое подтверждение: распространённые легочные инфильтраты, тяжёлые нарушения газового обмена, клиническая картина острой дыхательной недостаточности. Также следует отметить, что у погибших от пандемического варианта гриппа были обнаружены большие скопления фибрина в сосудах лёгких. Многие авторы указывают на использование низкомолекулярных гепаринов для профилактики развития тромботических осложнений в комплексном лечении ОРДС, однако низкомолекулярные гепарины обладают большим анти Ха и низким анти Па эффектом [2, 3]. Как известно, фибрин образуется из фибриногена под воздействием тромбина (Па), следовательно, снижение активности тромбина (Па) в циркулирующем кровяном русле приведёт к уменьшению количества фибрина в крови. Таким образом, применение нефракционного гепарина с высоким анти Па эффектом приводит к блокированию процесса образования свободного фибрина, улучшению микроциркуляции лёгких и предупреждает развитие легочных инфильтратов.

К особой категории больных следует отнести лиц с острой дыхательной недостаточностью гиперкапнического типа, вызванной полинейромиопатией критического состояния больного. Как правило, этот синдром развивался в поздние сроки нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии, после длительной ИВЛ. Мы предполагаем, что причинами его формирования являлись: длительное применение недеполяризующих миорелаксантов с развитием резидуального мышечного блока, салуретиков, оксибутирата натрия (центрального миорелаксанта, вызывающего гипокалиемию с последующей миотонией), длительное нарушение КЩС, а также алкогольная и диабетическая полинейропатии.

Известно, что в каскаде сложных патофизиологических изменений при тяжёлых состояниях важное место занимает нарушение транспорта кислорода, в том числе и нарушение тканевого дыхания. В ряде случаев понятие «дизоксия» используют как синоним шока. Это обязывает нас оце-

нивать нарушения транспорта кислорода по всей цепи, вплоть до клетки. Наши клинические наблюдения, а также анализ динамики газового обмена (ГО) и КЩС, показали, что нарушения ГО и КЩС у больных тяжёлым гриппом являются сложными процессами и развиваются по следующей схеме:

1. Выраженный тахипноэ, присутствующее у всех больных, поступивших в клинику, приводит к умеренной гипокапнии ($\text{PaCO}_2 > 35$ мм рт. ст.). Анализ газов крови в это же время показывает нормальные величины содержания кислорода (нормоксию). Смещения кривой диссоциации O_2 влево при гипокапнии приводит к развитию следующего этапа нарушения КЩС. Как правило, больные тяжёлым гриппом на этом этапе находились в соматических отделениях или вне лечебного учреждения, т.е. были лишены мониторинга за состоянием ГО и КЩС, а некоторые и оксигенотерапии.

2. Выраженная гипокапния ($\text{PaCO}_2 < 20$ мм рт. ст.) с незначительной гипоксемией ($\text{PaO}_2 > 70$ и < 90 мм рт.ст.) усугубляла гипоксию, поскольку выраженная гипокапния уменьшает обеспечение тканей кислородом за счёт девиации кривой диссоциации O_2 и сильного вазоспазма, обусловленного гипокапнией. По параметрам ГО эти больные нуждались в специализированной респираторной терапии, однако, находясь в соматических отделениях и даже в отделениях интенсивной терапии, из всего этого комплекса получали только оксигенотерапию.

3. Последним этапом является выраженная гиперкапния ($\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт.ст.) и выраженная гипоксия ($\text{PaO}_2 < 70$ мм рт. ст.). На этом этапе все больные находились в отделении интенсивной терапии, у всех были косвенные и прямые признаки шока с развитием полиорганной недостаточности (ПОН), что доказывало явное присутствие дизоксии. Это требовало проведения комплексной респираторной терапии с применением различных режимов вентиляции, в зависимости от нарушения ГО и КЩС.

При появлении цианоза, тахипноэ, $\text{PaO}_2 \geq 70$ мм рт. ст., $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ при $\text{FiO}_2 < 0,4$ и $\text{ИО} < 300$, назначалась следующая респираторная терапия: режим СРАР с положительным давлением в дыхательных путях 4–7 см вод. ст. или режим ВІРАР (3 см вод. ст. и 6 см вод. ст.). Если в режиме СРАР ≥ 7 см вод. ст. или ВІРАР (≥ 4 см вод. ст. и 8 см вод. ст.) сохранялся или возникал первичный цианоз, умеренные нарушения газового метаболизма ($\text{PaO}_2 < 70$ мм рт. ст., $\text{SaO}_2 = 88–92\%$ при $\text{FiO}_2 = 0,4$), $\text{ИО} < 200$ при $\text{FiO}_2 = 0,21$), на фоне стабильной гемодинамики, пациента переводили на ИВЛ для поддержания PaCO_2 на уровне 32–35 мм рт. ст. и $\text{PaO}_2 \geq 80–90$ мм рт. ст.

Необходимо придерживаться классических критериев вентиляционной поддержки: 1) давление \ пик < 35 мм вод. ст.;

2) дыхательный объём в пределах 6–8 мл/кг массы тела;

3) частота дыхания и дыхательный объём на минимальных пределах для поддержания ПДКВ на уровне 30–40 мм вод. ст.;

4) скорость инспираторного потока Рпик — в пределах 30–80 л/мин.;

5) минимальная FiO_2 до 0,5–0,6;

6) использование оптимального уровня РЕЕР;

7) длительность инспираторной паузы < 3 из всего дыхательного цикла;

8) соотношение вдох/выдох не должно превышать 1:1;

9) седация пациента с целью предупреждения борьбы с вентилятором и увеличения использования O_2 ;

10) при необходимости использовать мышечные релаксанты [4].

Отлучая пациента от дыхательного аппарата, необходимо строго соблюдать следующие условия: патологический процесс, из-за которого была начата механическая вентиляция лёгких, должен быть в стадии разрешения или улучшения; пациент должен быть в сознании, без остаточных явлений седации и миорелаксации и с наличием защитных рефлексов дыхательных путей; стабильная гемодинамика; нормализация радиографических показателей. Респираторное пособие с переходом в режим СРАР прекращается при $\text{PaO}_2 > 70$ мм рт. ст. и $\text{SaO}_2 > 95\%$, $\text{FiO}_2 < 0,4$. При давлении в контуре < 3 см вод. ст. и стабильности общего состояния больного можно отлучить от аппарата и экстубировать [5, 6].

Среди внелёгочных осложнений были зарегистрированы: отёк головного мозга у всех больных (100%), с развитием мозговой комы у 30 (26,32%); сепсис — у 98 (85,96%) пациентов, с развитием септического шока у 78 (68,42%); ДВС-синдром — у 56 (49,12%), полиорганная недостаточность — у 64 (56,14%), острый тяжёлый миокардит — у 26 (22,81%), почечная недостаточность — у 21 (18,42%), печёночная недостаточность — у 12 (10,52%) и экстраперикардальная воздушная сердечная тампонада — у 1 (0,88%) больного.

Инфекционно-токсический шок имел ряд особенностей: гиперергическая фаза шока протекала сравнительно долго, т.е. клинические признаки шока (мраморность, влажность кожных покровов, повышение уровня молочной кислоты и др.) присутствовали до 72 часов, на фоне нормального артериального давления. При артериальной гипотонии с появлением дисфункций множества органов и систем состояние пациента становилось крайне тяжёлым. Как известно, шок инфекционной природы при бактериальной или вирусной инфекции может развиваться и без сепсиса по причине поступления в организм большого количества бакте-

риальных экзотоксинов или продуктов аутолиза поврежденных тканей в результате агрессии вирусной инфекции. У больных тяжелым гриппом циркуляторный шок развивался молниеносно с типичной триадой клинических проявлений: резкий подъем температуры до 39–41°C, острая левожелудочковая недостаточность, страх смерти. Этот феномен является следствием смешанного генеза шока, в связи с присутствием кардиогенного механизма (раннее развитие острой левожелудочковой недостаточности, сопровождающейся сердечной астмой, отёком лёгких, расширением границ сердца, низким сердечным выбросом) и наличием вазоплегии (токсический шок).

У всех больных с тяжелым течением гриппа имелись клинические (наличие эндотоксикоза, суперинфекции), микробиологические (смешанный микробный пейзаж с преобладанием условно-патогенной флоры) и лабораторные (панцитопения, лейкопения, лимфопения, увеличение лейкоцитарного индекса интоксикации) признаки общей иммуносупрессии, в которых микробная инвазия и её агрессия становятся неконтролируемыми.

Согласно практическому руководству «Сепсис в начале XXI века» под редакцией В.С. Савельева и Б.Р. Гельфанда, сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) [7]. Авторы подчёркивают возможность развития сепсиса вирусного генеза. С учетом данного определения, диагноз «сепсис» был установлен у 98 (85,96%) больных на основании присутствия у них лихорадки, тахикардии, тахипноэ и выраженного лейкоцитоза или выраженного сдвига влево лейкоцитарной формулы на фоне нормального числа лейкоцитов. Раннее присоединение бактериальной и/или грибковой инфекции не исключало возможности развития полиэтиологического сепсиса, поэтому, постановка диагноза «сепсис» сопровождалась изменением тактики антимикробной терапии. Как правило, причиной сепсиса являлся легочный патологический очаг.

Нарастание тяжести состояния больного сопровождалось появлением выраженных клинических и лабораторных признаков дисфункции гемостаза: тромбоцитопении, проявляющейся клинически положительным тестом жгута и множественными экхимозами слизистых и кожных покровов; декомпенсации плазменного механизма коагуляции и антитромбиновых механизмов. Эти клинические и лабораторные данные подтверждали наличие ДВС-синдрома у 56 (49,12%) больных. У больных тяжелым гриппом нарушения гемостаза, характерные для тяжелого воспалительного процесса, наслаивались на изменения,

обусловленные ОРДС. Как известно, для вирусной агрессии основной мишенью является сосудистая система, особенно эндотелий. Вместе патологические факторы приводят к диссеминированной микроангиопатии с развитием микроциркуляторного дистресса. Коагулограммы и патоморфологические исследования умерших пациентов доказали присутствие большого количества как свободного, так и связанного фибрина в системе микроциркуляции многих органов и систем. Тромбин может способствовать секвестрации полиморфноядерных клеток посредством увеличения адгезивности эндотелия. В целом, физиологическое антитромботическое состояние эндотелиальной поверхности меняется на прокоагулянтное состояние. Эндотоксины оказывают прямое влияние на метаболизм арахидоновой кислоты эндотелиальных клеток, что увеличивает уровень THA_2 и PGL_2 и вовлекает их в процессы вазоконстрикции и агрегации тромбоцитов, а также вызывает расстройство коагуляционного гомеостаза с утяжелением острых легочных повреждений. Кроме тромбина и фибрина, в развитии клеточных легочных повреждений важную роль играют продукты деградации фибрина и растворимые мономеры фибрина поврежденных клеток легких. Увеличивая проницаемость сосудов легочной ткани, они способствуют развитию вазоконстрикции, ишемии и повреждению клеток легких. С другой стороны, у больных с ОРДС отмечают дефицит витамина К вследствие снижения питания, патологии печени и др. Дефицит витамина К способствует снижению факторов свертывания (II, VII, X), что выражается в увеличении протромбинового времени. Таким образом, раннюю диагностику расстройств гомеостаза рекомендовано проводить одновременно с определением утяжеляющих факторов, присутствующих у больных с ОРДС.

Комплекс патологических факторов, сопровождающий гриппозную агрессию, имел прямое отношение к возникновению неврологических осложнений. У всех поступивших в отделение интенсивной терапии наблюдались классические признаки отека головного мозга: мучительные головные боли, тошнота, рвота, папиллярный стаз. Выраженная интоксикация, метаболические нарушения и особенно нарушения газового обмена вводили больных в состояние комы. Следует уделить особое внимание нарушениям ГО, поскольку все больные изначально прошли через выраженную гипоканию, которая вызывает мощный церебральный вазоспазм, усиливая отек головного мозга.

Острую почечную недостаточность у пациентов, заболевших тяжелым гриппом, диагностировали, как правило, при развитии у них инфекционно-токсического шока. По нашему

мнению, пусковым механизмом в развитии почечной недостаточности являлась микроангиопатия с содержанием большого количества фибрина на фоне гипоксии — абсолютной или относительной (выраженная гипоксемия и нормоксия). Как известно, при гипоксемии кривая диссоциации кислорода уходит влево и передача кислорода тканям нарушается, в результате чего наступает тканевая гипоксия.

Микроциркуляторный дистресс со значительным нарушением тканевой перфузии на фоне выраженного иммунного дефицита способствовал развитию полиорганной недостаточности (ПОН). Тяжелый грипп, осложненный развитием ПОН, имел непредсказуемое клиническое течение с неблагоприятным прогнозом. У всех этих больных присутствовали основные маркеры низкой выживаемости пациентов с ПОН: снижение индекса оксигенации, гиперлактемия, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия. Крайне сложно было дифференцировать септическую и несептическую ПОН, поскольку признаки синдрома общего воспалительного ответа присутствовали с момента поступления пациента в отделение интенсивной терапии (ИТ). Проводить эту дифференциацию не имеет особого смысла, поскольку антимикробную терапию целесообразно начинать сразу при поступлении больного в отделение ИТ.

Летальность среди больных тяжёлым гриппом, госпитализированных в клинику интенсивной терапии, составила 12,28% (14 человек). Непосредственными причинами летального исхода послужили: ОДН — у 12 больных, острая сердечная недостаточность — у 1 больного и геморрагический шок — у 1 больного. Тяжесть ОДН у умерших была обусловлена полинейромиопатией критического больного у 5 больных и ОРДС в III фазе с тотальной двухсторонней пневмонией — у 7 больных. Острая сердечная недостаточность у пациентки развилась в результате экстраперикардиальной воздушной сердечной тампонады. Вышеупомянутый геморрагический шок — на фоне тяжёлого маточного кровотечения у одной беременной (25 недель гестации) больной с ОРДС в III фазе после кесарева сечения.

Заключение

Возникновение новых инфекционных заболеваний, носящих пандемический характер, требует развёртывания на период эпидемии отдельных медицинских специализированных структур по оказанию своевременной качественной интенсивной терапии и реанимационного пособия. Соблюдение данного принципа создаёт благоприятные условия для быстрого приобретения опыта и определения алгоритма диагностики и лечения осложнений гриппа, что приводит к уменьшению

количества ошибок в диагностике и лечении тяжёлых синдромов и к улучшению конечных результатов. Осложнённый грипп протекает с развитием диссеминированной микроангиопатии и нарушения микроциркуляции, что обуславливает тяжёлую тканевую гипоперфузию (шок) с последующим развитием ПОН. Необходимо начинать тщательный мониторинг клинических (бледность и мраморность кожного покрова) и параклинических (тахикардия, гипотония, снижение диуреза) параметров шока с момента поступления пациента в лечебное учреждение. При наличии первичных признаков шока вести полимодальную интенсивную терапию с адекватным синхронным использованием как антигиповолемических, так и вазоактивных препаратов. Следует одновременно применять все меры для рекрутмента микроциркуляции (инфузионная терапия, спазмолитики, нитраты) в условиях поддержания квазинормальных параметров макрогомодинамики (инфузионная терапия, вазопрессоры).

У больных с тяжёлым гриппом отмечается ранняя полиэтиологическая суперинфекция (бактериальная и/или микотическая пневмония) с последующим развитием сепсиса и септического шока. Это аргументирует раннее применение антибактериальной терапии и противогрибковых препаратов последнего поколения с последующим применением всего комплекса полимодальной интенсивной терапии сепсиса и его осложнений.

Основные причины развития у больных СОПЛ/ОРДС вирусного происхождения являются: несвоевременное начало противовирусной терапии, позднее поступление в отделение интенсивной терапии, наличие сопутствующих заболеваний, осложнённый акушерский статус у беременных пациенток. При СОПЛ/ОРДС вирусной А(Н1N1) этиологии поражение лёгочной ткани имеет как легочный (поражается эпителий), так и внелегочный (поражается эндотелий) патогенез. Рекрутмент альвеол путем применения повышенных давлений в дыхательном контуре необходимо проводить с большой осторожностью и малой продолжительностью с целью недопущения возникновения баротравмы и спонтанного пневмоторакса и/или пневмомедиастинума. Агрессивная эволюция гриппа с ранним развитием целого комплекса патофизиологических процессов (выраженные нарушения газового и кислотно-щелочного состояния, дизоксия, вторичный иммунодефицит, митохондриальный и микроциркуляторный дистресс, несостоятельность гемостаза и др.) при отсутствии должного акцента на тяжёлых синдромах (шок, сепсис, ПОН) приводит к недооценке тяжести состояния больного, прогноза заболевания и к несостоятельности алгоритма полимодальной интенсивной терапии, особенно на фоне отягощённого

конституционального и соматического статусов. Выраженная иммунонутритивная недостаточность (гипопротеинемия, лимфопения) со значительным Т-лимфоцитарно-моноцитарным структурно-функциональным вторичным дефицитом на фоне повышенного базального метаболизма является показанием для применения качественного энтерального (ОХЕРА) или парентерального питания, используя ингредиенты с низким респираторным коэффициентом (LIPOFUNDIN LCT/MCT) с целью профилактики транслокации инфекции из кишечника. Выраженные нарушения в свертывающей системе по типу ДВС-синдрома с низким потенциалом про- и антикоагулянтных факторов обязывают применять свежезамороженную плазму и криопреципитат для покрытия дефицита фибриногена, АТ III и других факторов гемостаза. Больные с осложнённым гриппом имеют множество количественных и качественных изменений прокоагулянтных и антитромботических механизмов гемостаза, что обуславливает его нарушения с клиническими признаками тромбогеморрагического синдрома (желудочно-кишечные кровотечения, легочные тромбозы, петехии и экхимозы, у женщин — маточные кровотечения). Выраженные нарушения КЩС у больных гриппом вызваны несостоятельностью двух основных биологических механизмов коррекции КЩС — ле-

гочного и почечного. Активация этих механизмов возможна только при использовании эфферентных методов детоксикации и экстракорпоральных методов оксигенации.

Литература

1. Пелих, М.Ю. Распространение гриппа А (H1N1)/Калифорния/07/2009 в странах Северного и Южного полушарий. / М.Ю. Пелих, А.С. Карпова, И.Г. Маринич // Эпидемиология и вакцинопрофилактика — 2010. — С. 18–24.
2. Миронов, И.А. Основные направления интенсивной терапии тяжёлого и осложнённого гриппа / И.А.Миронов, Л.И. Ратникова // Журнал инфектологии // 2010. — Т.2, № 4. — С. 89–90.
3. Неверин, В.К. Оптимизация параметров механической вентиляции лёгких у больных с синдромом острого повреждения лёгких / В.К. Неверин [и др.] // Анестезиология и реанимация. — 1999. — № 1. — С. 18–23.
4. Спригинс. Неотложная терапия. / Спригинс [и др.]. — М.:ТЭОТАР, Медицина, 2000. — С. 331.
5. Marshall, J.C. SIRS and MODS: what is their relevance to the science and practice of intensive care? / J.C. Marshall // Shok. — 2000. — № 14. — P. 586–589.
6. Fan, E. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. / E. Fan [et al] //Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2008. — № 178 (II). — P. 1156–1163.
7. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика : практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — М: Литтерра, 2006. — 176 с.

Авторский коллектив:

Кожокару Виктор Иванович — заведующий кафедрой анестезиологии и реанимации Кишинёвского государственного университета медицины и фармации, профессор, академик МАНЭБ;

Лобзин Юрий Владимирович — директор Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, профессор; тел.: 8(812)234-60-04; e-mail: niidi@niidi.ru;

Кожокару Дорiana Ивановна — директор клиники анестезиологии и реанимации «Института Онкологии», д.м.н.