© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва, 2010 УДК 618.3: 616.24 — 002 — 008.64

### Опыт применения неинвазивной ИВЛ у беременных с дыхательной недостаточностью, обусловленной вирусной пневмонией

С.С.Лубяная, В.А.Опренко, А.А.Касенкин, Ю.В.Яцкив, Л.И.Школа

Луганский государственный медицинский университет (ректор — профессор В.К.Ивченко), Луганская областная клиническая больница (главный врач — доцент Ф.Т.Соляник) Луганск, Украина

В исследовании представлены данные о 251 беременной, госпитализированной с острой респираторной вирусной инфекцией в период пандемии. Установлено на основании проведенного анализа, что беременные относятся к группе повышенного риска в отношении развития осложнений во время пандемии гриппа и чаще нуждаются в госпитализации. Чаще болеют беременные в третьем триместре с экстрагенитальной патологией. У 14,3% беременных выявлена пневмония. В настоящем наблюдении 25% женщин с острой дыхательной недостаточностью ІІІ степени находились на неинвазивной вентиляции и только 8,3% на инвазивной вентиляции легких. У 1 (0,4%) пациентки подтвержден вирус гриппа H1N1, чувствительный к ингибиторам нейраминидазы.

**Ключевые слова**: беременность, грипп H1N1, пневмония, неинвазивная вентиляция легких, острая дыхательная недостаточность.

#### Введение

В 2009 г. мир столкнулся с пандемией гриппа, вызванной вирусом Н1N1. По своей выраженности заболевание протекает различно — от среднетяжелых до тяжелых форм. Сведения о влиянии вызванного данным штаммом гриппа на беременность отсутствуют. При зарегистрированных ранее эпидемиях и пандемиях гриппа среди беременных регистрировалась более высокая заболеваемость и смертность в сравнении с остальной популяцией женского населения [7]. После начала пандемии в апреле 2009 г. второй подтвержденный случай смертности от H1N1 гриппа в США зарегистрирован у здоровой беременной женщины [7]. До настоящего времени относительно сочетания свиного гриппа и беременности было опубликовано всего одно наблюдение более 20 лет назад [8].

Этот штамм появился в ходе гибридизации вирусов, выделенных из птиц, человека и свиньи. По гену нейраминидазы он наиболее сходен (идентичность 94%) со штаммом A swine/ England/195852/92 (H1N1) — представителем евразийской линии свиного гриппа. Иными словами, ученые и в США, и в Евразии объективно показали сходство нового штамма с вирусом гриппа свиней, реассортированного с вирусами гриппа человека и птиц [1]. Одно из обоснований необходимости стационарного лечения гриппа при беременности — высокая материнская смертность более 10% [9]. Безусловно, данный показатель ниже, чем при пандемиях гриппа 1918 и 1957 гг. В то же время на сегодня все случаи материнской смертности зарегистрированы у практически здоровых беременных [9].

По данным ВОЗ, в большинстве случаев при заражении штаммом А/Н1N1 заболевание протекает в легкой степени. При тяжелом течении пациентов госпитализируют из-за высокого риска вирусной пневмонии [3]. Установлено экспериментально, что верхние отделы дыхательных путей менее чувствительны к вирусу гриппа, чем нижние. Клетки реснитчатого эпителия — основная мишень вируса [1]. Главным звеном в патогенезе является поражение эндотелия, проявляющееся повышением проницаемости и ломкости сосудистой стенки, нарушением микроциркуляции. Данные изменения проявляются у больных появлением ринорагий, геморрагий на коже и слизистых, кровоизлияниями во внутренние органы, а также приводят к развитию патологических изменений в легких: отеку легочной ткани с множественными кровоизлияниями в альвеолы и интерстиций [2]. Эпидемия или даже пандемия гриппа H1N1 в нашей стране способствовала повышению заболеваемости пневмониями среди беременных, причем нетипичными пневмониями, вызванными вирусами гриппа A, B, C, парагриппа, аденовирусами.

Течение пневмонии у беременных бывает нередко тяжелым в связи со снижением дыхательной поверхности легких, обусловленным рядом анатомо-физиологических особенностей в данный период: высоким стоянием диафрагмы и ограниченной ее подвижностью, дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, нарушением вентиляции нижних отделов легких в третьем триместре. Вследствие этих процессов у 50% женщин развивается одышка, а при возникновении пневмонии резко увеличивается риск развития острой дыхательной недостаточности (ОДН) высокой степени и возникают показания для проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [5].

В течение последних 5-10 лет стандартной процедурой при ведении больных с ОДН являются ИВЛ с предварительной интубацией трахеи (ИТ), так называемая инвазивная ИВЛ. Однако у некоторых больных с ОДН обеспечение эффективной респираторной поддержки возможно без использования эндотрахеальных и трахеостомических трубок. Данный метод получил название неинвазивной вентиляции легких (НВЛ). Принципиально ИВЛ делится на две большие группы: 1) с отрицательным и 2) с положительным давлением на вдохе. При НВЛ положительным давлением в качестве интерфейса для взаимосвязи «пациент — респиратор» используются носовые или лицевые маски. В настоящее время в практике широко используется НВЛ с положительным давлением на вдохе. Авторы всех проведенных исследований, посвященных НВЛ, единодушны в том, что количество осложнений значительно меньше при использовании НВЛ, чем при традиционной ИВЛ [8]. Основными преимуществами НВЛ являются:

- сохранение полного ясного сознания пациента;
- предотвращение «механических» и инфекционных осложнений, связанных с интубанией:
- сохранение естественных защитных механизмов верхних дыхательных путей;
  - сохранение физиологического кашля;
- сохранение способности больного разговаривать, глотать, принимать пищу, откашливать мокроту;
  - повышение комфорта больного;
  - легкое отлучение от респиратора;

• отсутствие потребности в миорелаксантах и транквилизаторах.

Последнее является наиболее значимым в акушерской практике, так как использование лекарственных препаратов, применяемых для синхронизации дыхания с аппаратом при инвазивной ИВЛ у беременных, нежелательно, а в некоторых случаях противопоказано.

Целью исследования было представить свой опыт применения неинвазивной вентиляции легких у беременных с острой дыхательной недостаточностью, обусловленной вирусной пневмонией.

### Материалы и методы исследования

В нашей клинике в период эпидемии гриппа родильное отделение Луганской областной клинической больницы согласно приказу ГУОЗ Луганской ОГА №730 от 17.11.2009 г. работало в ранге инфекционного отделения для оказания медицинской помощи беременным с ОРВИ, вирусными и вирусно-бактериальными пневмониями. За период с 17.11.2009 г. по 9.03.2010 г. обследовано и проведено лечение 251 пациентки с ОРВИ (85,7%), из них 36 (14,3%) беременных с пневмониями. Показанием для проведения респираторной терапии являлось наличие ОДН с различной степенью выраженности, оценка которой проводилась по стандартным показателям (наличие одышки, частота дыхания в 1 мин., сатурация крови кислородом). Статистическая обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики, достоверность показателей определялась при р<0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

Из 251 беременной 55 (21,9%) заболели в первом триместре, 67~(26,7%) — во втором и 129 (51,4%) — в третьем триместре беременности. Сопутствующие заболевания обнаружены у 175 (69,7%) из 251 беременной. В 10 (4% беременных) случаях отмечалась бронхиальная астма. Основными проявлениями гриппа у беременных были: кашель (84,9%), лихорадка (91,6%), боль в горле (63,3%), одышка (45,4%), тошнота и рвота (33,1%). Рентгенограмму или компьютерную томограмму органов грудной клетки выполнили у 71 (28,3%) беременной женщины, у 36 (14,3%) обнаружена пневмония или острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Быстрые тесты на грипп часто оказывались ложноотрицательными, что совпадает с представленными ранее литературными данными [7]. В результате противовирусные препараты получили 176 беременных (70,1%), однако в первые 48 ч от начала симптомов их получили только 102 (40,6%) беременные. 14 (5,6%) беременных пролечены озельтамивиром в двойной дозе (150 мг 2 раза в сут.) и длинным курсом более 5 дней. Антибиотиками были пролечены 215 (85,7%) беременных в соответствии с принципами доказательной медицины [4, 6].

В структуре заболевания пневмонией большую часть занимали односторонние пневмонии — 58,3%, двусторонние пневмонии составили 41,7% (р>0,05). По локализации патологического процесса в легких нижнедолевая пневмония составила 61,1%, полисегментарная установлена в 38,9% случаев (р>0,05). У 21 (58,3%) беременной заболевание протекало в тяжелой форме, лечение и наблюдение за которыми проводилось в палатах интенсивной терапии. У 9 (25%) женщин с пневмониями не было никаких факторов риска, а беременность протекала без осложнений. У 11 (30,6%) больных время от обращения за медицинской помощью до начала противовирусного лечения составило 4 дня и больше. 5 (13,9%) больных из этой группы обратились за медицинской помощью на 6 день от начала симптоматики или позже.

У 3 (8,3%) беременных в посевах из бронхоальвеолярного лаважа вырос Staphiloccocus aureus, резистентный к метициллину. Все беременные получали лечение согласно приказу МЗ Украины №832 от 13.11.2009 г. [4], включающее в себя респираторную поддержку, основной целью которой является: уменьшить выраженность гипоксемии, достаточную элиминацию углекислоты для поддержки гомеостаза, облегчить работу дыхательной мускулатуры, избежать усугубления повреждения легких.

При I степени ОДН, которая наблюдалась у 12 (33,3%) пациеток, оксигенация проводилась через маску увлаженным кислородом. У 9 (25%) беременных ОДН прогрессировала до уровня III степени тяжести, что обусловило показания к ИВЛ как необходимого компонента респираторной терапии. Этим пациенткам НВЛ проводилась с помощью аппарата Newmovent и TAEMA neftis; связь «пациент — респиратор» осуществлялась с помощью лицевых (носоротовых) масок. Длительность проведения НВЛ составила от 3 до 12 сут. Режим и параметры НВЛ подбирались индивидуально для каждой пациентки и являлись своеобразным компромиссом между следующими факторами: переносимость режима (комфорт пациентки), достаточность оксигенации. Практически у всех

больных применялся ПДКВ величиной 3-6 см вод.ст. НВЛ проводилась в режиме PSV (поддержка дыхания давлением) с установкой чувствительности триггеров индивидуально с постепенным снижением  ${\rm FiO_2}$  от 1,0 до 0,4. Далее по мере улучшения состояния больных осуществлялся перевод НВЛ на режим СРАР (поддержка постоянного положительного давления в дыхательных путях) как этапа подготовки перевода больной на самостоятельное дыхание.

Из 9 пациенток с ОДН III степени только у 3 (33,3%) эффективность НВЛ оказалась недостаточной, что потребовало перевода на ИВЛ с интубацией трахеи и значительным ужесточением параметров ИВЛ. Никто из них в первые 48 ч от начала заболевания противовирусных препаратов не получил. Все 3 женщины лечились после родоразрешения в отделении реанимации. У этих беременных пневмония осложнилась развитием ОРДС тяжелой степени с последующим выполнением трахеостомии к 3 сут. и требовала проведения ИВЛ от 14 до 28 сут. Кроме того у данной категории пациенток развивался гнойный трахеобронхит к 6 сут. ИВЛ, чего не наблюдалось у беременных на фоне проведения НВЛ.

7 (77,8%) пациенток с ОДН III степени были родоразрешены путем операции кесарева сечения, из них 5 (71,4%) — по экстренным показаниям и 2 (28,6%) — плановых. Два кесаревых сечения делали в срочном порядке после появления брадикардии у плода, еще двоим кесарево сечение сделано для облегчения оксигенации матери и в одном случае — в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. 2 (22,2%) пациентки с ОДН III степени тяжести были родоразрешены через естественные родовые пути на фоне проводимой НВЛ.

Преждевременно родились 3 детей (31-34 недели). Все новорожденные наблюдались и получали терапию в отделении неонатологической реанимации в связи с недоношенностью (респираторный дистресс, затруднение питания), интенсивной терапии никто из них не получал, все выздоровели без последствий. У детей не обнаружено каких-либо признаков гриппозной инфекции. Ни одна женщина из заболевших гриппом и родоразрешенных впоследствии в реанимационном отделении акушерского стационара не умерла. У 1 (0,4%) пациентки была подтверждена вирусная пневмония, вызванная штаммом Калифорнийского гриппа H1N1. У 8 (22,2%) из 36 женщин произошли роды через естественные родовые пути, причем в интранатальном периоде отмечалась высокая температура.

#### Выводы

- 1. Во время сезонных эпидемий гриппа беременные в большей степени предрасположены к развитию осложнений, причем риск их развития увеличивается пропорционально возрастанию срока гестации 51,4% в третьем триместре беременности и при наличии хронических заболеваний 69,7%.
- 2. В соответствии с существующими рекомендациями противовирусное лечение должно быть начато в максимально кратчайшие сроки после появления клинических симптомов гриппа, оптимально в течение первых 48 ч.
- 3. Применение методики неинвазивной вентиляции легких позволило избежать инту-

- бации трахеи с последующей трахеостомией у 91,7% беременных, страдающих тяжелой пневмонией, которым была показана респираторная поддержка в виде инвазивной ИВЛ с сопутствующими ей осложнениями.
- 4. Несмотря на то, что неинвазивная вентиляция легких не является полной альтернативой инвазивной ИВЛ, применение ее позволило избежать отрицательных эффектов инвазивной ИВЛ, снижая стоимость и затраты на лечение данной категории больных. Относительным недостатком неинвазивной вентиляции легких является необходимость наличия в стационаре вентиляторов, поддерживающих этот режим.

### Литература

- 1. Бут Г. Особенности гриппа, вызванного штаммом A/California /04/2009 (H1N1) / Г.Бут // Новости медицины и фармации. 2009. № 21. С. 7.
- 2. Международный опыт лечения реанимационных больных с новым гриппом H1N1 // Новости медицины и фармации. -2009. -№18. C. 10-11.
- 3. Палий І.Г. Грип та інші гострі респіраторно-вірусні інфекції: сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику / І.Г.Палий // Новости медицины и фармации. -2009. №15. С. 10-11.
- 4. Приказ МЗ України №832 від 13.11.2009 г. Алгоритм надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А/H1/N1 Каліфорнія // Новости медицины и фармации. 2009. №18. С. 1-2.
- Рекомендації щодо виявлення та допомоги вагітним жінкам з проявами ГРВЗ в умовах пандемічного грипу // Новости медицины и фармации. — 2009. — №18. — С. 2-3.
- 6. Юдина Л.В. Антибактериальная терапия больных внегоспитальной пневмонией: non nocere (не навреди) / Л.В.Юдина // Новости медицины и фармации. 2009. №13-14. С. 6-7.
- 7. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA / D.J.Jamieson, M.A. Honein, S.A.Rasmussen [et al.] // Lancet. 2009. Vol. 374. P. 451-458.
- 8. Janice K. Severe 2009 H1N1 Influenza in Pregnant and Postpartum Women in California / K.Janice // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 23. [Medline].
- 9. Mangtani P. Pandemic H1N1 infection in pregnant women in the USA / P.Mangtani, T.K.Mak, D.Pfeifer // Lancet. 2009. Vol. 374. P. 429-430.

## С.С.Луб'яна, В.А.Опренко, А.А.Касьонкін, Ю.В.Яцків, Л.І.Школа. Досвід використання неінвазивної ШВЛ у вагітних з дихальною недостатністю, зумовленою вірусною пневмонією. Луганськ, Україна

**Ключові слова**: вагітність, грип H1N1, пневмонія, неінвазивна вентиляція легень, гостра дихальна недостатність.

У дослідженні наведені дані про 251 вагітну, які були госпіталізовані з гострою респіраторною вірусною інфекцією в період пандемії. Встановлено на основі проведеного аналізу, що вагітні відносяться до групи підвищеного ризику у відношенні розвитку ускладнень під час пандемії грипу та частіше потребують госпіталізації. Частіше хворіють вагітні в третьому триместрі та ті, що мають екстрагенітальну патологію. У 14,3% вагітних виявлена пневмонія. У цьому дослідженні 25% жінок з гострою дихальною недостатністю ІІІ ступеня знаходилися на неінвазивній вентиляції та тільки 8,3% на інвазивній вентиляції легень. В 1 (0,4%) пацієнтки був підтверджений вірус грипу Н1N1, який був чутливий до інгібіторів нейрамінідази.

## S.S.Lubyanaya, V.A.Oprenko, A.A.Kasyonkin, Yu.V.Yatskiv, L.I.Shkola. The experiment of the noninvasive APV application among pregnant women with respiratory failure coursed by the viral pneumonia. Lugansk, Ukraine.

**Key words:** pregnancy, influenza H1N1, pneumonia, noninvasive lungs ventilation, acute respiratory failure.

The research presents data about 251 pregnant women with the acute respiratory viral infection hospitalized during the pandemic. The undertaken experiment showed that pregnant women are related to the high-risk group in point of the complications development during the influenza pandemic and they need the hospitalization more often. Women with the pregnancy of the III term and women who have extragenital pathology ail more frequently. The pneumonia

#### ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

was noticed among 14,3% of pregnant women. In the present experiment 25% of women with acute respiratory failure of the III class had the noninvasive lungs ventilation and only 8,3% had the invasive ventilation. One (0,4%) patient had the confirmed influenza's virus H1N1 which is sensitive to neuraminidase inhibitors.

Надійшла до редакції 28.02.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва, 2010 УДК 616.921: 616.233

# Виразність синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на гостру деструктивну пневмонію

**Є.О.**Можаєв

Луганський державний медичний університет (ректор— професор В.К.Івченко) Луганськ, Україна

У хворих на гостру деструктивну пневмонію в сироватці крові накопичуються речовини середньої молекулярної маси, які володіють вираженим токсичним ефектом. У клінічному плані це дозволило зробити висновок про формування у даного контингенту хворих синдрому ендогенної інтоксикації, що необхідно враховувати в лікуванні означеної категорії хворих.

Ключові слова: гостра деструктивна пневмонія, речовини середньої молекулярної маси.

### Вступ

Гострі пневмонії у дітей у теперішній час займають провідне місце в загальній структурі захворюваності та дитячої смертності [3, 8]. Своєчасна діагностика гострої деструктивної пневмонії (ГДП) у дітей сприяє більш швидкому призначенню адекватної детоксикуючої терапії та швидкому одужанню таких хворих [7, 8].

Суттєве значення в патогенезі загального інтоксикаційного синдрому при гострих гнійних захворюваннях має накопичення в крові різноманітних токсичних речовин, особливо так званих «середніх молекул» (СМ), тобто речовин середньомолекулярної маси (500-5000 Д) [2, 6]. Встановлено, що СМ негативно впливають на стан біомембран клітин печінки та інших клітин організму, сприяють порушенню метаболічних процесів, що, в свою чергу, призводить до зниження продукції макроергічних сполук, пригнічення процесів окислювального фосфорилювання та значного зменшення енергетичного потенціалу клітин [1, 2].

Метою дослідження було вивчити рівень середніх молекул у сироватці крові у хворих на гостру деструктивну пневмонію.

### Матеріали та методи дослідження

У клініці хірургії дитячого віку Луганського державного медичного університету на базі відділення гнійно-септичної хірургії Луганської обласної дитячої клінічної лікарні за період з 2000 до 2009 р. знаходилося 78 дітей з ГДП віком від 1 до 14 років. Серед обстежених хлопчиків було 37 (47,4%), а дівчаток — 41 (52,6%). Загальний стан обстежених дітей на момент госпіталізації у переважної більшості — 69 дітей (88,5%) — був тяжкий, у 9 (11,5%) осіб — середньотяжкий. У клінічній картині захворювання превалювала дихальна недостатність: І ст. — у 32 (41%) дітей, ІІ ст. — у 42 (53,9%) дітей, ІІІ ст. — у 4 (5,1%) хворих.

Синдром загальної інтоксикації характеризувався пропасницею, загальною слабкістю, нездужанням, головним болем, зниженням апетиту, міальгіями. Підвищення температури тіла до  $38,1-40,0^{\circ}$ С зареєстровано у 63 (80,8%) хворих, у 8 (10,3%) — вище  $40,1^{\circ}$ С, у 7 (8,9%) пацієнтів температура тіла була субфебрильною. Тривалість пропасниці до 7 діб мала місце у 21 (26,9%) хворого, 8-11 діб — у 43 (55,1%) обстежених, у 14 (18,0%) хворих період збереження пропасниці тривав до 2 тижнів і довше.