

ЛІКУВАННЯ ТЯЖКОЇ РЕСПІРАТОРНОЇ ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНОЇ ВІРУСАМИ ГРИПУ ОСІННЬО-ЗИМОВОГО СЕЗОНУ 2009–2010 РР., У КЛІНІЦІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Ю.Ю. Кобеляцький, І.О. Йовенко, Г.В. Панченко,
О.В. Царьов, С.М. Воротілищев (Дніпропетровськ)

Дніпропетровська державна медична академія
КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечнікова»

Резюме. За даними літератури та власних спостережень проаналізовано результати лікування гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), викликані вірусами грипу осінньо-зимового сезону 2009–2010 рр., у клініці інтенсивної терапії. Встановлено, що прогнозувати тяжкість перебігу хвороби та можливу летальність слід за допомогою шкал поліорганної дисфункції (APACHE II, SOFA) та шкали кінцевих результатів пневмонії (PROMT). Прогностично негативним є швидкий розвиток тяжкої гострої дихальної недостатності у раніше здорових пацієнтів, а також поява і зростання лабораторних маркерів тканинного ураження (АСТ, АЛТ, креатинкіназа, фібриноген, С-реактивний білок тощо). У разі розвитку поліорганних порушень слід використовувати технології екстракорпоральної детоксикації в продовженому режимі.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції, грип, поліорганні порушення, екстракорпоральна детоксикація.

Епідеміологія [5;6;13]

Історія тяжких епідемій грипу в ХХ ст. почалася з епідемії «іспанки» у 1918 р. З 1998–1999 рр. перебіг грипу набув пандемічного характеру. З'явилися віруси, які призводять до критичних респіраторних порушень, недоступних для стандартної інтенсивної терапії (гонконгський грип, «пташиний» грип).

У квітні 2009 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) офіційно оголосила про появу в США нового вірусу грипу – А/Н1N1 (Каліфорнійський, «свинячий» грип). Цей вірус складався з генетичного матеріалу декількох вірусів: класичного «свинячого» північно-американського, «пташиного» північно-американського, сезонного Н3N2 та євро-азійського «свинячого». ВООЗ оголосила 11 липня 2009 р. про введення 6-го (максимального) рівня загрози (пандемії).

Найбільшу кількість документально підтверджених випадків грипу А/Н1N1 зареєстровано в Південній (Бразилія, Аргентина) та Північній Америці (Мексика, США), а серед європейських країн – у Великій Британії.

В осінньо-зимовий сезон 2009–2010 рр. в Україні вперше зареєстровано вірус «свинячого» грипу А/Н1N1

(Каліфорнія). За даними регіональних бюро ВООЗ, станом на 27.11.2009 р. (на початок епідемії грипу в Україні) у 206 країнах і територіях зафіксовано понад 545 тис. хворих, із них 8,2 тис. з летальними наслідками. В Україні у січні 2010 р. виявлено 5800 випадків грипу А/Н1N1.

За статистичними даними різних країн світу, 6–30% хворих потребували інтенсивної терапії та перебували у критичних станах. Середня тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) становила 7 днів.

Більшість хворих були у віці до 50 років. За даними США, 23% становили діти до 4 років, 27% – 5–24 роки, 7% – 25–49 років, 4% – 50–64 роки, до 1,5% – старші 65 років.

Летальність серед хворих з ГРВІ у ВІТ становила: у Мексиці – 41,4%; Іспанії – 25%; Канаді – 17,3%; Австралії та Новій Зеландії – 14,3%; США – 11%. В Україні, станом на січень 2010 р., летальність дорівнювала 16,4%.

За даними США, найвищий рівень летальності внаслідок грипу А/Н1N1 (41%) зареєстровано у віковій групі 25–49 років, 24% – 50–64 роки, 16% – 5–24 роки, 9% – старші 65 років, 2% – до 4 років. Низький рівень летальності при частій захворюваності у дітей молодшого віку пов'язаний з відсутністю гіперімунної відповіді.

Низький рівень захворюваності у старшій віковій групі населення пов'язаний з можливо перенесеним ГРВІ, викликаного вірусом Н1 («іспанки»), який був значно поширеним до кінця 50-х років. Пропонувалася розробка вакцин із біологічного матеріалу людей віком 65 років і старших.

При вивченні коморбідного фону виявлено, що серед померлих від грипу понад 25% хворих мали метаболічний синдром (у т.ч. цукровий діабет і ожиріння), понад 15% – захворювання респіраторної або серцево-судинної системи, понад 15% – інші захворювання внутрішніх органів, близько 10% – інфекційні хвороби, близько 8% – імуносупресивні стани (на фоні протипухлинної та імуносупресивної терапії, аутоімунних хвороб), близько 5% – захворювання нирок і печінки, 6,3% захворіли під час вагітності.

Патофізіологія [3;9;10]

Основною причиною критичного стану хворих на грип А/Н1N1 була дихальна недостатність, яка характеризувалась стрімкою маніфестацією здебільшого на 3–5-ту добу, а в ряді випадків – протягом перших 24 год. з моменту захворювання (ВОЗ, 24.10.2009 р.).

Особливістю був розвиток первинного вірусного гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) з приєднанням нозокоміальної пневмонії та швидкою маніфестацією поліорганної недостатності. Таким чином, швидко прогресуюча гостра дихальна недостатність (ГДН) при грипі А/Н1N1 являла собою розвиток пневмоніту (ГРДС), а не класичної пневмонії, летальність при якому, незважаючи на сучасні технології респіраторної терапії, лишається дуже високою (14–60%).

Первинний ГРДС має більш тяжкий перебіг та іншу морфологічну картину, а відповідно – і рівень летальності, ніж вторинний ГРДС, який розвивається на тлі позалегенової патології (сепсис, політравма тощо). Характерне пряме пошкодження респіраторного епітелію із вторинним розвитком цитокінової бурі.

Вірусний пневмоніт доповнює бактеріальна ко-інфекція, при цьому найбільш поширеними збудниками є *Streptococcus* и *Staphylococcus aureus*, включаючи здебільшого метицилін-резистентні штами.

Характерне негомogeneous ушкодження легень, одночасно існують три види альвеолярних проміжків:

- 1) Інтактні – «легені новонародженого».
- 2) Незворотньо ателектазовані альвеоли (заповнені рідиною і клітинами), для їх відкриття потрібний вкрай високий тиск – до 150–200 см вод. ст.
- 3) Зворотньо ателектазовані – можлива мобілізація при створенні тиску – 45–60 см вод. ст.

Саме таке ушкодження і обумовлює низьку ефективність стандартної респіраторної терапії.

Огляд клінічних рекомендацій

Огляд «рятівної» респіраторної терапії гострого респіраторного дистрес-синдрому, викликаного вірусом А/Н1N1 [7;8]

Хоча більшість пацієнтів переносить легкий варіант хвороби, у деяких до того здорових пацієнтів прогресує ГРДС, що потребує високої фракції кисню, штучної вентиляції легень (ШВЛ) та підвищеного рівня позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ).

«Рятівні» респіраторні техніки слід застосовувати у пацієнтів з критичним рівнем гіпоксемії:

1. Prone ventilation – ШВЛ у положенні на животі поліпшує вентиляційно-перфузійне співвідношення.
2. Інгаляції вазодилаторів – оксид азоту, простациклін.
3. Recruitment maneuvers – збільшення внутрішньолегеневого тиску зменшує ателектазування, поліпшує газообмін.
4. Альтернативні режими вентиляції: вентиляція з інвертованим співвідношенням вдиху-видиху (PC-IRV), вентиляція з вільним тиском – airway pressure release ventilation (APRV) та високочастотна осциляторна або струйна ШВЛ (HFOV і HFJV).
5. Нейром'язові агенти: міорелаксанти.
6. Екстракорпоральна мембранна оксигенація.

Огляд рекомендацій, заснованих на доказах, щодо лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому при групі А/Н1N1 [4]:

1. Емпірична терапія (озельтамівір 75–150 мг / 2 рази / добу протягом 5–10 діб) рекомендується усім пацієнтам із проявами ГРДС до початку нозокоміальної пневмонії та позитивного бактеріального результату.
2. Неінвазивна вентиляція при тяжкому гострому легеневому пошкодженні на фоні підтверженого Н1N1 зазвичай не призначається (потребує спеціального обладнання, не використовується при зростанні гіпоксії).
3. Інвазивна вентиляція в режимах PCV або VCV із використанням протективної стратегії для мінімізації вентилятор-асоційованого пошкодження легень та із додержанням принципу «відкритих легень».
4. Airway pressure release ventilation (APRV) у пацієнтів зі зростаючою гіпоксемією ($\text{SatO}_2 < 90\%$), незважаючи на збільшення FiO_2 до 100% та максимальне РЕЕР.
5. High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV) у пацієнтів зі зростаючою гіпоксемією ($\text{SatO}_2 < 90\%$), незважаючи на збільшення FiO_2 до 100%, максимальне РЕЕР та використання APRV. Ці режими потребують спеціального обладнання і досвіду медичного персоналу.
6. Допоміжна терапія рекомендується пацієнтам зі зростаючою гіпоксемією, однак доступна тільки в окремих центрах: інгаляція оксиду азоту, інгаля-

- ція простагландину, prone positioning (ШВЛ на животі); екстракорпоральна мембранна оксигенація.
7. Рестриктивна інфузія.
 8. Міорелаксанти та аналгоседація (за показаннями для синхронізації з респіратором).
 9. Немає доказів клінічної ефективності глюкокортикоїдів, імуноглобулінів, інтерферону, сурфактанту та активованого протеїну С.
 10. Ураження легень може доповнюватись бактеріальною суперінфекцією, у т.ч. госпітальною та вентилятор-асоційованою. Однак її роль не доведено у кінцевому результаті лікування.
 11. Стартова антибактеріальна терапія широкого спектру з переходом на антибактеріальну терапію за результатами мікробіологічних тестів.

Клінічні рекомендації щодо ведення критичних хворих на грип А/Н1N1 у Великій Британії (2009 р.) [2;5]:

1. Рання інтубація поліпшує результати лікування, при цьому використання неінвазивної вентиляції може їх погіршити.
2. Ведення тяжкої гіпоксемії:
 - при нормальному комплаєнсі легень – стандартна стратегія респіраторної підтримки (використання високого ПТКВ або ВЧОВЛ викликає перерозтягнення альвеол і погіршує оксигенацію / гемодинаміку);
 - при зниженому комплаєнсі (більшість випадків) – високий рівень ПТКВ, режим APRV – можуть бути ефективними;
 - prone-position та інгаляція NO;
 - ВЧОВЛ ефективна при рефрактерній гіпоксемії;
 - можлива ефективність ЕКМО;
 - рестриктивна інфузійна терапія та вазопресорна підтримка з метою недопущення гіпергідратації, яка погіршує результат лікування;
 - замісна ниркова терапія показана в 10–50% випадків; негативний водний баланс за рахунок введення діуретиків або ультрафільтрації поліпшує оксигенацію;
 - високі дози метилпреднізолону й гідрокортизону не поліпшують кінцевий результат;
 - характерна висока частота легеневої емболії, необхідна профілактика тромбозу глибоких вен.

У редакційному коментарі до статті А.М. Алексєєва і співавт. [1] проф. Ю.С. Полушин вказує на необхідність особливого нагляду за хворими з гострим виникненням ознак ГРВІ (грипу), в яких з'являється інфільтрація в легенях або гіпоксемія зі зниженням $SpO_2 < 95\%$ і/або тахіпноє ($ЧД > 24/хв.$), незважаючи на інгаляцію кисню.

Фактори ризику тяжкого перебігу захворювання – це вагітність, ожиріння, супутня патологія. Швидко прогресування захворювання із виникненням дихальних розладів у людей молодого віку без супутньої патології –

предиктор тяжкого перебігу грипу. Необхідне раннє призначення противірусної терапії (озельтамівір).

ШВЛ рекомендується безвідкладно не тільки за наявності класичних показань ($ЧД > 35/хв.$, зниження PaO_2 до 60 мм рт. ст.), але і в превентивному режимі з урахуванням швидкого прогресування дихальних розладів. ШВЛ найбільш доцільна в режимі регулювання за тиском (PCV, SIMV (PC), VIPAP) з ПТКВ (до 15–20 см H_2O).

У перші дні лікування антибактеріальна терапія не є ключовою. Необхідність її призначення виникає на 5–7-му добу при приєднанні нозокоміальної інфекції.

У статті Ф.С. Глумчера і співавт. [3] наведено такі дані. Основою етіологічної терапії ГРВІ є антивірусні препарати. За даними закордонних досліджень, існує проблема резистентності вірусів до озельтамівіру, що потребує детального вивчення і використання в складних випадках комбінованих схем лікування (озельтамівір + ремантадін + рібавірін).

Антибіотикотерапія рекомендується тільки у разі приєднання бактеріальної інфекції до ГРВІ (за світовими даними – у 3–4% хворих), призначати антибіотики з профілактичною метою не потрібно, оскільки це може пригнічувати імунітет та погіршувати прогноз.

Автори рекомендують запобігати поліпрагмазії при лікуванні ГРВІ, не використовувати засоби з високим ризиком негативних побічних ефектів (аспірин) та із сумнівною ефективністю (імуноглобуліни, інтерферони, протеолітичні ферменти, глюкокортикоїди).

Інфузійна терапія рекомендується за рестриктивною стратегією з підтриманням слабопозитивного водного балансу. Перевага надається ентеральному шляху введення рідини. Наголошується також і на негативно-му впливі надмірної дегідратації.

Акцентується увага на провідній ролі оксигенотерапії у лікуванні тяжкого ГРВІ. Рекомендується застосовувати спеціальні лицьові маски, що дають змогу значно збільшити концентрацію кисню в дихальній суміші.

Щодо режимів респіраторної підтримки автори вказують, що понад 65% пацієнтів потребують ШВЛ у протективному режимі. Якісну ШВЛ можна провести лише за наявності респіраторної техніки високого класу, газоаналізаторів і моніторного обладнання, достатнього досвіду проведення тривалої ШВЛ у лікарів і середнього персоналу, своєчасного її використання в комплексі інтенсивної терапії. На основі літературних даних і власного досвіду автори рекомендують віддавати перевагу неінвазивній ШВЛ.

Огляд результатів лікування

За даними D.-C. Guillermo et al. [11], всім пацієнтам призначалася респіраторна підтримка (90% – інвазивну). Середній FIO_2 – 72%, PEEP – 5 см вод. ст., тиск плато – 27 см вод. ст. Чотирьом пацієнтам проводилася prone-ventilation. Середній ДО – 8,3 мл/кг.

У 10% пацієнтів виникла баротравма легень. Тільки одному пацієнту проводилися ЕКМО, інгаляція оксиду азоту. Летальність через 60 днів становила 41%.

Повідомлення [14] про 10 пацієнтів: 9 – з ожирінням ($IMT \geq 30$), серед них 7 – дуже тучних ($IMT \geq 40$); у 5 – виникла ТЕЛА; у 9 – ПОН. Померло 3 (30%). Усім 10 хворих проводилася ШВЛ (високочастотна осциляторна або дворівнева (bilevel) з високим середнім тиском у дихальних шляхах – 32–55 см вод. ст.); 2 хворих призначалася венозна ЕКМО, 6 пацієнтам – подовжена замісна ниркова терапія (CRRT). У всіх хворих спостерігався підвищений рівень АСТ, у 6 – підвищений рівень КК, у 9 – ознаки ПОН, у 9 – септичний шок, який потребував вазопресорної підтримки.

Kumar A. et al. [12] в проспективному обсерваційному дослідженні спостерігали за 168 критичними пацієнтами з А/Н1N1. Середній вік хворих становив 32,3 року. Серед пацієнтів було 113 (67,3%) жінок. Летальність у ВІТ дорівнювала 14,3% (через 28 діб). Середній час від моменту виникнення перших симптомів до госпіталізації становив 4 дні (2–7). Шок і ПОН спостерігалися у всіх пацієнтів (SOFA 6,8). Інгібітори нейроамінідази призначалися 152 (90,5%) пацієнтам. У всіх пацієнтів була тяжка гіпоксемія ($PaO_2/FiO_2 = 147$). ШВЛ проводилася 136 (81,0%) пацієнтам. Середня тривалість ШВЛ – 12 днів (6–20); лікування у ВІТ – 12 днів (5–20). Інтенсивна терапія включала міорелаксанти (28%), оксид азоту (13,7%), високочастотну осциляторну ШВЛ (11,9%), ЕКМО (4,2%), prone-position (3,0%).

Оцінка за АРАСНЕ II – 19,7. Супутня патологія спостерігалася у 165 (98,2%) пацієнтів: хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) – 41,1%, ожиріння – 33,3%, гіпертензія – 24,4%, тютюнопаління – 22,6%. Середній ІМТ становив 34,6. Ускладнення ГРВІ: бактеріальна пневмонія – 54 (32,1%), гіпотензія, що потребувала вазопресорів, – 23 (13,7%), астма або ХОЗЛ – 23 (13,7%), енцефалопатія – 17 (10,1%), гостре ушкодження нирок – 12 (7,1%), ішемічний біль за грудною – 5 (3,0%). Креатинкіназа часто підвищувалася протягом 1-го тижня лікування (середній рівень – 580 U/L). У пацієнтів, які згодом померли, спостерігався тяжчий перебіг хвороби і прояви ПОН. Оцінка за АРАСНЕ II та SOFA достовірно асоціювалась із летальністю.

Власний клінічний досвід

В осінньо-зимовий сезон 2009–2010 рр. у клініці інтенсивної терапії Дніпропетровської державної медичної академії (керівник – д-р мед. наук, проф. Ю. Ю. Кобеляцький) на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії №1 КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечнікова» (головний лікар – д-р мед. наук, проф. В. О. Павлов) на лікуванні перебували 82 хворі з пневмонією, викликаною ГРВІ. Летальність становила 12,2% (10 хворих).

Середній вік хворих становив 45 (23–71) років, без достовірної різниці між тими, хто вижив, і померлими хворими. Серед них було 50 чоловіків і 32 жінки. Серед хворих, які вижили, на 30% було більше чоловіків, ніж жінок. Серед померлих хворих – однакова кількість чоловіків і жінок.

Серед померлих хворих достовірно більше (50%) страждали на ожиріння; серед тих, хто вижив, – тільки 8%.

В ОКЛІМ хворі надходили в середньому на 4-й день від початку захворювання. Початкові етапи лікування проходили в лікарнях області або в амбулаторних умовах. У ВІТ хворі, які потім померли, надходили пізніше в середньому на 2 дні порівняно з тими, хто вижив.

Серед найбільш тяжкого контингенту хворих у клінічній картині захворювання особливе місце посіла тяжка дихальна недостатність з вираженою гіпоксемією: $SatO_2$ при надходженні до ВІТ в середньому становила 75–78%. У хворих, що вижили, – найнижча (64%), у хворих, які потім померли, – 46%.

Рентгенологічне дослідження на початку захворювання вказало на підсилення легеневого рисунку за рахунок інтерстиціального компоненту з приєднанням і швидким поширенням мультивогнищевої інфільтрації з тенденцією до дифузного розповсюдження. При цьому рентгенологічні ознаки поширення ураження легень у багатьох випадках з'являлися раніше за клінічні ознаки прогресування хвороби. У багатьох хворих аускультативна картина була більш позитивною, ніж рентгенологічна. При стійкому прогресуванні ураження легень тяжкість стану хворих зростає ще й за рахунок приєднання поліорганної недостатності (серцево-судинної, церебральної, ниркової, печінкової, коагулопатії); розвивалась клініка септичного шоку, причому гемодинаміка не відповідала на зростаючі дози вазопресорних та інотропних агентів, а спроба посилення волемічної підтримки могла погіршити стан хворих. У деяких хворих була необхідність у застосуванні методів екстракорпоральної гемокорекції (продовжена гемодіафільтрація, гемооксигенація).

В лабораторних аналізах спостерігалася тенденція до лейкопенії та лімфопенії, які змінювались лейкоцитозом зі збільшенням кількості низькодиференційованих клітин у разі приєднання бактеріального ураження легень; зростав рівень АЛТ й АСТ, який при тяжкому перебігу захворювання в 2–5 разів перевищував норму; креатинкіназа в групі померлих хворих перевищувала норму в 10 разів і більше. Більш тяжкі випадки хвороби супроводжувались лабораторними ознаками функціональних порушень з боку нирок, печінки, підшлункової залози, системи гемокоагуляції.

При аналізі методом полімеразної ланцюгової реакції грип А/Н1N1 підтвердився у 8% хворих, що вижили, та у 60% пацієнтів, які померли; грип А – відповідно у 17% та 20%.

Оцінка стану хворих і прогнозування летальності проводилися за допомогою загальноновизнаних шкал. Оцінка ступеня поліорганних порушень при госпіталізації за АРАСНЕ II становила 8 балів і вище у пацієнтів, що вижили, та 18 і вище балів – у померлих хворих. Прогноз летальності при госпіталізації за шкалою летальності при пневмоніях (PROMT) дорівнював до 8% у групі хворих, що вижили, і до 30% – у групі померлих.

Усім хворим призначалася антивірусна терапія протягом 5 діб (озельтамівір 75–150 мг двічі / добу). Слід зазначити, що з першої доби захворювання цю терапію отримували тільки 16% хворих, що вижили, і 20% померлих хворих (у зв'язку із початком лікування в інших клінічних закладах і затримкою діагностики ГРВІ у деяких випадках). Антивірусна терапія переносилася задовільно, тому не виникало потреби у її припиненні.

Антибактеріальна терапія призначалась в усіх випадках спочатку емпірично, згідно з наказом МОЗ України. Використовувалися моно- і комбіновані схеми із застосуванням макролідів, захищених амінопеніцилінів, цефалоспоринів III покоління, фторхінолонів III–IV покоління. У більш тяжких випадках, при прогресуванні захворювання і відповідно бактеріологічних досліджень, призначалися карбапенеми, глікопептиди, протикандидозні засоби.

При бактеріологічних дослідженнях гриби роду *Candida* виявлялися у 25% хворих, що вижили, і у 80% померлих хворих; *St. aureus* – відповідно у 8% і 40%; *St. haemolyticus* – у 20% і 25%, *St. epidermidis* – у 16% і 20% хворих. При негативному перебігу хвороби виявлялася мультирезистентна бактеріальна і грибкова флора.

Першочерговим лікувальним заходом була оксигенотерапія з використанням лицьових масок і максимально високої концентрації кисню в дихальній суміші з її обов'язковим зволоженням і зігріванням. У разі прогресування гіпоксемії ($PaO_2 < 50$) і гіперкапнії ($PvCO_2 > 60$), зростання альвеоло-артеріальної різниці за вмістом кисню, зниження респіраторного індексу проводилася ШВЛ через ендотрахеальну трубку максимального діаметру. Використовувалися протективні параметри ШВЛ: дихальний об'єм 5–7 мл/кг, піковий тиск – не більше 35–40 см вод. ст., ПТКВ – 7–15 см вод. ст., FiO_2 – 0,6–0,7. За наявності відповідної техніки переважно використовувалися режими PCV BiPAP. Проводився моніторинг АД, ЧСС, ЕКГ, $SatO_2$, КЛС, газів крові. Ефективність ШВЛ значно знижувалась при критичних показниках оксигенації, поліорганних порушеннях, септичному шоку, відсутності респіратора високого класу. У разі необхідності тривалої ШВЛ хворим виконувалася трахеостомія.

При ретроспективному аналізі виявлено, що в групі пацієнтів, які вижили, дихальна недостатність в жодному разі не потребувала інвазивної респіраторної підтримки. Всі померлі пацієнти мали прояви поліор-

ганних порушень і більший ризик летальності вже на початкових етапах лікування.

Режим інфузійної терапії був чітко рестриктивним. За нашими спостереженнями, мінімальне збільшення інфузії погіршувало стан хворих, провокувало виникнення і прогресування лівошлуночкової серцевої недостатності, потребувало призначення діуретиків, що ускладнювало керування водним балансом. Очевидно, найбільш перспективним варіантом є індивідуальне для кожного хворого планування інфузії за допомогою «приліжкових» методів оцінки центральної гемодинаміки та водних секторів у режимі реального часу, що потребує наявності спеціального моніторного забезпечення. У разі можливості адекватного ентерального харчування і гідратації внутрішньовенні інфузії слід мінімізувати.

При тяжкому перебігу пневмонії, викликаній ГРВІ, у хворих часто з'являлась геморагічна мокрота, що викликало сумніви щодо призначення тромбопрофілактики, але, враховуючи високий ризик тромбоемболічних ускладнень, ми призначали низькомолекулярні гепарини у профілактичному режимі дозування.

Тривалість лікування у ВІТ становила 5–7 діб, виписки зі стаціонару – в середньому через 3 тижні.

Таким чином, на основі проведеного аналізу можна зробити такі висновки:

1. Перебіг ГРВІ часто супроводжується проявами тяжкої гострої дихальної недостатності, патофізіологічною основою якої є первинний вірусний ГРДС.
2. Тяжкість перебігу хвороби та можливу летальність слід прогнозувати за допомогою шкал поліорганної дисфункції (APACHE II, SOFA) та шкали кінцевих результатів пневмонії (PROMT).
3. Прогностично негативним є швидкий розвиток тяжкої гострої дихальної недостатності у раніше здорових пацієнтів, а також поява і зростання лабораторних маркерів тканинного ураження (АСТ, АЛТ, креатинкіназа, фібриноген, С-реактивний білок тощо).
4. Для адекватної респіраторної підтримки у хворих із ГРДС вірусного генезу необхідна респіраторна техніка високого класу із можливістю проведення сучасних режимів неінвазивної та інвазивної ШВЛ, постійний моніторинг показників дихання і кровообігу.
5. Інфузійна терапія, вазопресорна та інотропна підтримка при ГРДС має бути індивідуальною для кожного хворого на основі оцінки показників центральної гемодинаміки, функції серця і водних секторів у режимі реального часу.
6. У разі поліорганних порушень слід використовувати технології екстракорпоральної детоксикації в продовженому режимі.
7. В Україні необхідно розробити новий клінічний протокол лікування тяжкої ГРВІ з урахуванням світового і власного досвіду.

Список літератури

1. *Алексеев А. М.* Интенсивная терапия больных с тяжелым течением гриппа А (H1N1), осложненного пневмонией / А. М. Алексеев, О. В. Шупинский, К. Н. Храпов // Вест. анест. и реаниматол. – 2009. – Т. 6, № 6. – С. 35–39.
2. *Опыт* лечения тяжелой респираторной вирусной инфекции, вызванной гриппом А (H1N1) / А. А. Евдокимов, Н. А. Малышев, Д. Н. Проценко [и др.] // Анест. и реаниматол. – 2010. – № 3. – С. 22–25.
3. *Особенности* интенсивной терапии больных с тяжелым гриппом / Ф. С. Глумчер, С. А. Дубров, Ю. Л. Кучин [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія – 2010. – № 1. – С. 3–11.
4. *Режим* доступу : http://canadiancriticalcare.org/h1n1_index.htm. – Назва з екрана.
5. *Режим* доступу : http://www.euro.who.int/document/rc59/rc59_pres_h1n1_mercer_brand_end.pdf. – Назва з екрана.
6. *Режим* доступу : <http://www.flu.gov/professional/school/childguidance.html>. – Назва з екрана.
7. *Режим* доступу : <http://www.icu-pandemic.org>. – Назва з екрана.
8. *Режим* доступу : <http://www.thoracic.org/sections/clinical-information/critical-care/salvage-therapies-h1n1/index.html>. – Назва з екрана.
9. *Режим* доступу : http://www.who.int/csr/don/2009_11_20a/en/index.html. – Назва з екрана.
10. *Режим* доступу : http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management_h1n1.pdf. – Назва з екрана.
11. *Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico* / D.-C. Guillermo, E. S. Lapinsky, A. E. Macias [et al.] // JAMA. – 2009. – Vol. 302, № 17. – P. 1880–1887.
12. *Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada* / A. Kumar, R. Zarychanski, R. Pinto [et al.] // JAMA. – 2009. – Vol. 302, № 17. – P. 1872–1879.
13. *Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team* // N. Engl. J. Med. – 2009. – № 10. – P. 1056.
14. *Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) in Spain* / J. Rello, A. Rodriguez, P. Ibáñez [et al.] // Crit Care. – 2009. – Vol. 13, № 5. – P. 148.

Лечение тяжелой респираторной вирусной инфекции, вызванной вирусами гриппа осенне-зимнего сезона 2009–2010 гг., в клинике интенсивной терапии (обзор литературы и собственные наблюдения)

*Ю.Ю. Кобеляцкий, И.О. Евенко, Г.В. Панченко,
О.В. Царев, С.М. Воротилицев* (Днепропетровск)

По данным литературы и собственных наблюдений проанализированы результаты лечения острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), вызванной вирусами гриппа осенне-зимнего сезона 2009–2010 гг., в клинике интенсивной терапии. Установлено, что прогнозировать тяжесть течения болезни и возможную летальность необходимо с помощью шкал полиорганной дисфункции (APACHE II, SOFA) и шкалы конечных результатов пневмонии (PROMT). Прогностически негативным является быстрое развитие тяжелой острой дыхательной недостаточности у раньше здоровых пациентов, а также появление и повышение лабораторных маркеров тканевого поражения (АСТ, АЛТ, креатинкиназа, фибриноген, С-реактивный белок и др.). В случае развития полиорганных нарушений необходимо применять технологии экстракорпоральной детоксикации в пролонгированном режиме.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, грипп, полиорганные нарушения, экстракорпоральная детоксикация.

The results analysis of treatment acute respiratory virus infection that is caused by flu viruses in autumn-winter season 2009–2010, in clinic of intensive therapy (the review of the literature and observations)

*Yu.Yu. Kobelyatskiy, I.O. Yovenko, G.V. Panchenko,
O.V. Tsarev, S.M. Vorotilichev* (Dnipropetrovsk)

According to the literature and personal supervision results of acute respiratory virus infection (ARVI) that is caused by flu viruses in autumn-winter season 2009–2010 in clinic of intensive therapy have been analysed. It is established to predict weight of illness flow and possible lethality it is necessary with the help of scales multiorgan dysfunction (APACHE II, SOFA) and scales of results of pneumonia end (PROMT). Prognostically negative is the rapid development of severe acute respiratory failure in previously healthy patients and also appearance and increase of laboratory markers of fabric defeat (AST, ALT, creatine kinase, fibrinogen, C-reactive protein, etc.). In case of polyorganic disorders flow it is to apply technologies extracorporeal detoxication in the prolonged mode.

Key words: acute respiratory virus infections, flu, polyorganic disorders, extracorporeal detoxication.

Рецензент: д-р мед. наук О.І. Гриневич.