

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ Москва, 2022



МЕТОДИЧЕСКИЕ И НОРМАТИВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Алгоритмы ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа А/Н1N1: от диагностики до методов респираторной поддержки. Методические рекомендации

С.Н. Авдеев¹, А.А. Зайцев^{2,3}, К.В. Жданов⁴, М.Б. Паценко⁴, С.А. Чернов², В.В. Стец², Н.П. Потехин², А.А. Серговец⁵, Д.В. Давыдов², Е.В. Крюков⁴, В.А. Чернецов²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия;

⁴ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

⁵Главное военно-медицинское управление Минобороны России, Москва, Россия

Аннотация

В 2022 г. наблюдается выраженный подъем заболеваемости «свиным» (А/Н1N1) гриппом, который вызывает синдром легочного повреждения, схожего с повреждением, вызываемым SARS-CoV-2. Настоящие практические рекомендации посвящены вопросам ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа: от алгоритма диагностики до особенностей терапии и использования методов респираторной поддержки. В рекомендациях особое внимание уделено принципам рациональной фармакотерапии: противовирусной, антибактериальной, мукоактивной, антикоагулянтной и симптоматической. Указано на необходимость избегать назначения препаратов, которые могут ухудшить состояние пациентов с гриппом А/Н1N1, имеющих положительный эффект при других вирусных поражениях легких, включая SARS-CoV-2. Дан подробный разбор критериев назначения и принципов проведения респираторной поддержки.

Ключевые слова: грипп А/Н1N1, SARS-CoV-2, острая дыхательная недостаточность, практические рекомендации, ингибиторы вирусной нейраминидазы, осельтамивир, занамивир, балоксавир марбоксил, ингибиторозащищенные аминопенициллины, респираторные фторинолоны, противокашлевые препараты, мукоактивные препараты, N-ацетилцистеин, эрдостеин, респираторная поддержка

Для цитирования: Авдеев С.Н., Зайцев А.А., Жданов К.В., Паценко М.Б., Чернов С.А., Стец В.В., Потехин Н.П., Серговец А.А., Давыдов Д.В., Крюков Е.В., Чернецов В.А. Алгоритмы ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа А/Н1N1: от диагностики до методов респираторной поддержки. Методические рекомендации. Consilium Medicum. 2022;24(12):843–850. DOI: 10.26442/20751753.2022.12.202015

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Зайцев Андрей Алексеевич** – д-р мед. наук, проф., гл. пульмонолог ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко», зав. каф. пульмонологии (с курсом аллергологии) Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО РОСБИОТЕХ, засл. врач РФ. E-mail: a-zaitsev@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0934-7313

Авдеев Сергей Николаевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), гл. пульмонолог Минздрава России. ORCID: 0000-0002-5999-2150

Жданов Константин Валерьевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., нач. каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». ORCID: 0000-0002-3679-1874

Паценко Михаил Борисович – канд. мед. наук, нач. каф. терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» в г. Москве, гл. терапевт Минобороны России, засл. врач РФ. ORCID: 0000-0001-8391-1691

Чернов Сергей Александрович – проф., гл. терапевт ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко», засл. врач РФ

Стец Валерий Викторович – нач. центра анестезиологии и реанимации ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко», зам. гл. реаниматолога Минобороны России

Потехин Николай Павлович – д-р мед. наук, проф., вед. терапевт ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко»

[✉]**Andrey A. Zaytsev** – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital, BIOTECH University. ORCID: 0000-0002-0934-7313

Sergey N. Avdeev – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-5999-2150

Konstantin V. Zhdanov – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Kirov Military Medical Academy. ORCID: 0000-0002-3679-1874

Mikhail B. Patsenko – Cand. Sci. (Med.), Kirov Military Medical Academy. ORCID: 0000-0001-8391-1691

Sergei A. Chernov – Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital

Valerii V. Stets – Head of the Center for Anesthesiology and Resuscitation, Burdenko Main Military Clinical Hospital

Nikolai P. Potekhin – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital

Algorithms for management of patients with severe A/H1N1 influenza: from diagnosis to respiratory support techniques. Guidelines

Sergey N. Avdeev¹, Andrey A. Zaytsev^{2,3}, Konstantin V. Zhdanov⁴, Mikhail B. Patsenko⁴, Sergei A. Chernov², Valerii V. Stets², Nikolai P. Potekhin², Aleksander A. Sergoventsev⁵, Denis V. Davydov², Evgeniy V. Kryukov⁴, Vladimir A. Chernetsov²

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³BIOTECH University, Moscow, Russia;

⁴Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

⁵Main Military Medical Department, Moscow, Russia

Abstract

In 2022, the incidence of swine (A/H1N1) influenza markedly increased. It causes acute lung injury similar to that caused by SARS-CoV-2. These practice guidelines focus on the management of patients with severe influenza: from the diagnostic algorithm to the specifics of therapy and the use of respiratory support techniques. The guidelines provide recommendations on the rational pharmacotherapy principles: antiviral, antibacterial, mucocactive, anticoagulant, and symptomatic. The need to avoid prescribing drugs that may worsen the condition of patients with A/H1N1 influenza that are effective in other viral lung diseases, including SARS-CoV-2, has been pointed out. A detailed review of the criteria for initiation and principles of respiratory support is given.

Keywords: A/H1N1 influenza, SARS-CoV-2, acute respiratory failure, practice guidelines, viral neuraminidase inhibitors, oseltamivir, zanamivir, baloxavir marboxil, aminopenicillins with β -lactamase inhibitors, respiratory fluoroquinolones, anti-cough drugs, mucoadhesive drugs, N-acetylcysteine, erdosteine, respiratory support

For citation: Avdeev SN, Zaytsev AA, Zhdanov KV, Patsenko MB, Chernov SA, Stets VV, Potekhin NP, Sergoventsev AA, Davydov DV, Kryukov EV, Chernetsov VA. Algorithms for management of patients with severe A/H1N1 influenza: from diagnosis to respiratory support techniques. Guidelines. Consilium Medicum. 2022;24(12):843–850. DOI: 10.26442/20751753.2022.12.202015

Общая информация

Одним из наиболее опасных осложнений гриппозной инфекции является развитие вирусного поражения легких [1–3]. В настоящее время известно, что данное течение заболевания диагностируется у 5–38% пациентов с гриппом А и у 10% – с гриппом В [1–3]. В последние годы значительную проблему представляют респираторные вирусы, которые вследствие мутаций с образованием новых высокопатогенных подтипов смогли преодолеть межвидовой барьер. Так, в 1997 г. возникла проблема так называемого «птичьего» гриппа – А/Н5N1, а в 2009, 2016 и 2022 г. – «свиного» – А/Н1N1.

К особенностям поражения легких при тяжелой гриппозной инфекции относят быстро прогрессирующее развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [1, 2]. Поражение легких при гриппе А/Н1N1/09 развивается в 50–96% случаев [1–6].

К другим часто встречающимся осложнениям гриппа А (Н1N1) относят вторичную инвазивную бактериальную инфекцию, в том числе с развитием септического шока, почечную недостаточность, полиорганную недостаточность, миокардит, энцефалит и развитие обострений бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, декомпенсацию застойной сердечной недостаточности [1–4].

Клиническая картина

Типичная гриппозная инфекция начинается обычно с резкого подъема температуры тела (38–40°C),

которая сопровождается ознобом, головокружением, болями в мышцах, головной болью и общей слабостью. Температура достигает максимума к концу первых – началу вторых суток болезни. К этому времени все симптомы гриппа максимально выражены. Ринорея, как правило, не наблюдается, напротив, больные часто жалуются на чувство сухости в носу и глотке. В ряде случаев появляется сухой, напряженный кашель, сопровождающийся болью за грудиной. Длительность лихорадочного периода составляет в среднем 3–5 дней, общая продолжительность заболевания – 7–10 дней. Снижение температуры тела сопровождается улучшением состояния пациента, однако явления постинфекционной астении могут сохраняться в течение 2–3 нед, что чаще всего наблюдается у пожилых больных. По степени тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы заболевания. Степень тяжести определяют выраженностью симптома общей интоксикации – показателями гипертермии, наличием неврологических симптомов, геморрагического синдрома и пр. В случае легкой формы гриппа температура тела может оставаться нормальной или повышаться не выше 38°C, симптомы инфекционного токсикоза слабо выражены или отсутствуют; среднетяжелая степень характеризуется повышением температуры тела в пределах 38,5–39°C, умеренно выраженным инфекционным токсикозом, слабостью, головной болью. Для тяжелой степени характерны повышение температуры тела до 40°C и выше, головокружение, бред, судороги, галлюцинации, рвота.

Серговец Александр Александрович – канд. мед. наук, нач. лечебно-профилактического управления, зам. нач. ГВМУ, генерал-майор мед. службы

Давыдов Денис Владимирович – д-р мед. наук, доц., нач. ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко»

Крыков Евгений Владимирович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., нач. ФГБВОУ ВО «ВИА им. С.М. Кирова». ORCID: 0000-0002-8396-1936

Чернецов Владимир Александрович – д-р мед. наук, зам. нач. по мед. части ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко»

Aleksander A. Sergoventsev – Cand. Sci. (Med.), Main Military Medical Department

Denis V. Davydov – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital

Evgeniy V. Kryukov – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Kirov Military Medical Academy. ORCID: 0000-0002-8396-1936

Vladimir A. Chernetsov – D. Sci. (Med.), Burdenko Main Military Clinical Hospital

К группам риска тяжелого течения гриппа относятся следующие лица [1, 7]: пациенты любого возраста с хронической болезнью легких (астма, хроническая обструктивная болезнь легких); лица любого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например, с застойной сердечной недостаточностью); лица с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет); больные с хроническими заболеваниями почек, хроническими заболеваниями печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромышечные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или иммунодефицитами либо по причине первичных иммунодефицитов, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными состояниями, такими как прием лекарств, подавляющих иммунитет, или наличие злокачественных образований; лица, получающие лечение ацетилсалициловой кислотой по поводу хронических заболеваний; лица в возрасте 65 лет и старше; лица с морбидным ожирением.

В числе прочих стоит отметить развитие тяжелых случаев вирусного поражения легких у молодых лиц из призываемого контингента, что, вероятно, связано с физической и психологической дезадаптацией призывников, снижением общей иммунорезистентности организма, активизацией механизма передачи вирусов при их размещении в казарменных помещениях [8]. Кроме всего прочего, отдельно необходимо выделить лиц из числа мобилизованных с наличием у них сопутствующих заболеваний, являющихся факторами риска тяжелого течения гриппозной инфекции.

Диагностика тяжелых случаев гриппа

Типичная клиническая картина, свидетельствующая о первичном вирусном поражении легких при гриппе, следующая: через 2–5 дней после типичного начала гриппа внезапно усиливается кашель, как правило, сухой, надсадный, боли в груди, появляется одышка. При аускультации легких выслушивают сухие и влажные хрипы, однако признаки уплотнения легочной ткани зачастую отсутствуют. В тяжелых случаях появляются выраженная одышка, тахипноэ, цианоз, кровохарканье [1, 2]. Апогеем проявления первичного вирусного поражения легких является развитие ОРДС.

При рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней легких, что может имитировать картину кардиогенного отека легких. Чаще всего наиболее выраженные изменения локализируются в базальных отделах легких.

Критерии прогрессирования заболевания

- Нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более 3 дней.
- Появление одышки в покое или при физической нагрузке.
- Цианоз.
- Кровянистая или окрашенная кровью мокрота.
- Боли в груди при дыхании и кашле.
- Артериальная гипотония.
- Изменение психического статуса.

При госпитализации больного в процессе его первичного обследования в условиях приемного отделения необходима комплексная оценка его состояния (частота дыхания – ЧД, пульс, артериальное давление, диурез и пр.), рентгенография органов грудной клетки с целью уточнения характера поражения легких (клинические варианты гриппозной инфекции – бронхит,

Основные клинические признаки гриппозной инфекции

Острейшее начало; повышение температуры выше 38°C; выраженный синдром общей инфекционной интоксикации (вялость, слабость, недомогание и др.); заложенность носа, сухость слизистых оболочек, незначительный ринит, гиперемия конъюнктив; головная боль, боли при движении глазных яблок, миалгия (мышцы ног); признаки трахеита (саднение, «жжение» за грудиной, сухой кашель); геморрагический синдром (носовые кровотечения, геморрагическая сыпь).

Объем обследования пациентов с тяжелыми формами гриппа

- Обзорная рентгенография органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях. При наличии диагностических возможностей – КТ*.
- Пульсоксиметрия, а при SpO₂<90% – исследование газов артериальной крови (PO₂, PCO₂, pH, бикарбонаты).
- Развернутый общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.
- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин) и дополнительно – определение миоглобина, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы.
- Исследование биомаркеров воспалительного ответа – С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина.
- ЭКГ в стандартных отведениях.
- Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на грипп и другие респираторные вирусы методом ПЦР и/или проведение экспресс-теста на определение антигена вируса гриппа А и В в носоглоточном мазке.
- Культуральное исследование двух образцов венозной крови.
- Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.
- Бактериологическое исследование респираторного образца – мокрота или трахеальный аспират (у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких – ИВЛ).

По показаниям проводятся дополнительные лабораторные и инструментальные исследования, в том числе коагулограмма с определением D-димера, фибробронхоскопия, ультразвуковые исследования, плевральная пункция с цитологическим, биохимическим и микробиологическим исследованием плевральной жидкости и др.

*На компьютерной томографии (КТ) выявляют двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественно перибронховаскулярное или субплевральное распространение и расположенные в нижних и средних зонах легких, что в настоящее время нередко принимается за поражение легких в рамках новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

бронхиолит, ОРДС), по возможности проведение КТ, обязательное проведение пульсоксиметрии (насыщение крови кислородом – SpO₂), ЭКГ, лабораторное обследование для идентификации возбудителя (методом полимеразной цепной реакции – ПЦР) и/или экспресс-диагностика (обнаружение антигена в носоглоточном мазке) [2].

Больных с признаками ОДН (ЧД>25 в минуту, SpO₂<92%) и органной недостаточности (острая почечная недостаточность, энцефалопатия, коагулопатия и др.) следует незамедлительно направлять в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Лабораторно при тяжелом гриппе отмечаются повышение уровня лактатдегидрогеназы, печеночных трансаминаз (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза), креатинфосфокиназы, миоглобина, в общеклиническом анализе крови – лейкопения или нормальное содержание лейкоцитов, но нередко с повышением количества палочкоядерных нейтрофилов, лимфопения.

Формулировка диагноза

Грипп А (H1N1), тяжелое течение, период разгара, 5-й день болезни. Вирусное поражение легких. ОРДС. ОДН.

Противовирусная терапия

Препаратами выбора являются ингибиторы вирусной нейраминидазы – осельтамивир и занамивир [1, 2, 9, 10] и ингибитор транскрипции генома вируса гриппа – балоксавир марбоксил. Их назначение должно быть неотложным у пациентов с тяжелым течением гриппа.

В связи с устойчивостью вируса гриппа А/Н1N1 к блокаторам М2-каналов применение амантадина и римантадина нецелесообразно.

Осельтамивир применяется по 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. У больных тяжелыми формами пандемического гриппа А/Н1N1с развитием вирусного ОРДС выявляется более высокая интенсивность вирусной репликации (вирусная нагрузка) и длительное (7–10 дней) выявление вируса в бронхиальном содержимом. В этой связи у больных, находящихся в критическом состоянии, возможно увеличение дозы противовирусных препаратов – осельтамивир применяется по 150 мг 2 раза в сутки (300 мг/сут) – и удлинение курса лечения до 7–10 дней [1, 2].

Занамивир применяется по 2 ингаляции (5 мг) 2 раза в день в течение 5 дней (только у спонтанно дышащих пациентов!)

Новым препаратом для лечения гриппа является балоксавир марбоксил, который обладает активностью в отношении штаммов, резистентных к ингибитору нейраминидазы, включая мутации для вируса подтипа А/Н1N1. Режим дозирования – однократный прием 40 мг/сут препарата у лиц с массой тела от 40 до 80 кг, у лиц с массой тела ≥80 кг – 80 мг/сут.

Осельтамивир, занамивир или балоксавир марбоксил целесообразно эмпирически назначать всем пациентам, поступившим в ОРИТ с признаками поражения легких в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе (осенне-зимний период). При получении отрицательного результата исследования респираторных образцов на вирусы гриппа методом ПЦР эмпирическую терапию целесообразно отменить.

Другие препараты имеют ограниченную ценность, и их применение не рекомендовано.

Антимикробная терапия

При развитии осложнений – бактериальная пневмония (критерии – повышение СРБ более 100 мг/л, гнойная мокрота, фокус мелкопузырчатых хрипов или крепитация при аускультации легких, лейкоцитоз более 12×10⁹/л с палочкоядерным сдвигом, рентгенологические данные и др.) – у пациентов с гриппом наиболее целесообразно стартовое применение ингибиторозащитных аминопенициллинов (не менее 2,5–3 г в перерасчете на амоксициллин), цефтаролина, цефепима в силу их более высокой антистафилококковой активности [11]. Указанные препараты должны назначаться в комбинации с макролидом для внутривенного введения. Альтернативным режимом эмпирической антибиотикотерапии является комбинация респираторного фторхинолона (моксифлоксацин, левофлоксацин) с амоксициллином/клавулановой кислотой, или цефтаролином, или линезолидом [12].

Дальнейшая модификация антимикробной терапии должна осуществляться согласно принципам ведения пациента с нозокомиальной инфекцией – анализ «микробного пейзажа» ОРИТ, получение результатов микробиологической диагностики.

Глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные средства

До настоящего времени обсуждается вопрос применения малых доз метилпреднизолона (1 мг/кг в сутки) в раннюю стадию ОРДС [13], однако в ретроспективных исследованиях пациенты, получившие такую терапию, продемонстрировали разнонаправленные результаты и в ряде исследований, напротив, – худшую выживаемость [14]. Также отмечено более высокое количество нежелательных явлений, связанных с применением ГКС, в том числе кровотечений и бактериальной суперинфекции, которая и является основной причиной смерти пациентов.

Применение ГКС при гриппе не рекомендовано. Единственное показание – развитие рефрактерного септического шока, связанного с присоединением бактериальной суперинфекции.

При гриппе следует избегать назначения салицилатов (ацетилсалициловой кислоты и продуктов, содержащих ацетилсалициловую кислоту). Предпочтение отдают ацетаминофену (парацетамол) и ибупрофену или комбинированным препаратам (ибупрофен/парацетамол) [9, 15]. Режимы дозирования: парацетамол по 325–500 мг 3–4 раза в сутки (максимальная суточная доза – 1500 мг), ибупрофен по 400 мг 3 раза в сутки (максимальная суточная доза – 1200 мг), комбинированные лекарственные формы, содержащие парацетамол/ибупрофен в вышеуказанных дозировках.

Мукоактивная и противокашлевая терапия

В ранние сроки гриппозной инфекции нередко наблюдается сухой (непродуктивный) надсадный кашель. В данном случае достаточным является оральная гидратация, рассасывание лекарственных форм, содержащих антисептик. В случае кашля, значительно нарушающего качество жизни (болевого синдром, нарушение сна), рекомендовано назначение противокашлевого средства с симптоматической целью (бутамират, леводропропизин, Ренгалин) [10].

При наличии продуктивного кашля, напротив, рекомендовано назначение мукоактивных препаратов для разжижения и улучшения отхождения мокроты.

Комментарии: мукоактивные препараты применяются при наличии продуктивного кашля – амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, эрдостеин, комбинированные препараты, содержащие амброксол или бромгексин/сальбутамол/гвайфенезин, комбинированные растительные лекарственные средства, содержащие плющ, тимьян, первоцвет [16].

Комментарий: стоит отметить, что одним из важных звеньев патогенеза ОРДС, в том числе и вследствие тяжелого гриппа, является оксидативное повреждение структур легких, т.е. повреждение, вызываемое активными формами кислорода (свободными радикалами). В числе лекарственных препаратов, способных увеличивать пул эндогенного глутатиона, препятствующего оксидативному повреждению, рассматриваются муколитики с плейотропным эффектом – N-ацетилцистеин и эрдостеин. В ряде клинических исследований показано, что назначение больным с ОРДС высоких доз N-ацетилцистеина (40–150 мг/кг в сутки внутривенно) ускоряет разрешение ОРДС, повышает индекс оксигенации и уменьшает длительность респираторной поддержки [16–18].

Инструментальные методы удаления бронхиального секрета и кинезитерапия

При доступности оборудования пациентам с тяжелыми формами гриппа с поражением легких целесообразно применение различных методов удаления бронхиального секрета. Постуральный массаж, кинезитерапия, инструментальные методы – виброакустическая терапия. Виброакустическая терапия сочетает в себе акустическое и вибрационное воздействие волнами высокой интенсивности, усиленным резонансным эффектом как источник механических вибраций. Данный метод оказывает существенное положительное влияние на дренажную функцию дыхательных путей. Процедура выполняется на аппарате BARK VibroLUNG. Низкочастотные колебания давления в просвете бронхов способствуют более быстрой его эвакуации. Кроме того, положительное давление в дыхательных путях, достаточное для поддержания коллабированных альвеол в расправленном состоянии, и вибрация структурных единиц паренхимы легких, вызванная акустическими волнами, способствуют рекрутменту альвеол и улучшению вентиляционно-перфузионных соотношений [19].

Кинезитерапия включает в себя различные методы дыхательной гимнастики, общую лечебную физкультуру. Наиболее простыми методами кинезитерапии являются дренажные положения тела, дыхательная гимнастика с сопротивлением выдоху. В числе упражнений, которые могут использоваться пациентами самостоятельно, – «ударяем по лопаткам» и «выдох с сопротивлением».

Антикоагулянтная терапия

Всем пациентам с тяжелой формой гриппа и поражением легких рекомендуется назначение парентеральных антикоагулянтов с целью снижения риска системных тромбозов. При гриппе риск системных тромбозов повышается, в этой связи на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов (или нефракционированного гепарина) в профилактических дозировках [12].

Интенсивная терапия ОДН

Важнейшее значение при ведении больных с тяжелым поражением легких в рамках гриппозной инфекции представляет интенсивная терапия ОДН [1, 2]. Необходимо при появлении первых признаков дыхательной недостаточности обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или лицевые маски. Начинают со средней скорости потока (5–7 л/мин), при необходимости увеличивая до 10 л/мин, чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови ($PaO_2 > 60$ мм рт. ст., $SpO_2 > 90\%$).

При отсутствии показаний в немедленной интубации целесообразно использовать неинвазивную вентиляцию легких (НВЛ) через ротоносовую маску или шлем. Критериями неэффективности НВЛ являются отсутствие уменьшения ЧД и улучшения оксигенации, а также отсутствие снижения $PaCO_2$ (у пациентов с исходной гиперкапнией) в течение 1–2 ч после инициации НВЛ. При наличии показаний перевод на ИВЛ необходимо осуществлять безотлагательно.

Показания для перевода пациента на ИВЛ [2]: абсолютные – остановка дыхания, нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение, нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений < 50 уд/мин); относительные – частота дыхательных движений > 35 в минуту, $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст., повышение $PaCO_2 > 20\%$ от исходного уровня, изменение ментального статуса.

Необходимо отметить, что подавляющее большинство пациентов с ОДН вследствие поражения легких в рамках тяжелой гриппозной инфекции нуждаются в проведении интубации трахеи и ИВЛ. В отличие от COVID-19 во время пандемии вируса гриппа А/Н1N1/09 накоплен опыт применения протективной вентиляции легких, с использованием малых VT и подхода «открытого легкого» [1].

Дополнительные методы улучшения оксигенации

Ведение наиболее сложных случаев ОРДС, при которых предложенные методы респираторной поддержки не позволяют добиться необходимых уровней оксигенации, или альвеолярной вентиляции, или ограничения риска баро- и волюмотравмы, в первую очередь должно быть основано на индивидуальном анализе каждой клинической ситуации (табл. 1) [1].

При доступности технического оборудования и опыта персонала кроме респираторной поддержки у больных гриппом с крайне тяжелой гипоксемией может использоваться экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).

Потенциальные показания к ЭКМО [1, 2]: рефрактерная гипоксемия: $PaO_2/FiO_2 < 50$ мм рт. ст., персистирующая*; несмотря на $FiO_2 > 80\%$ + PEEP (≤ 20 см H_2O) при Pplat=32 см H_2O + прональная позиция +/- ингаляционный NO; давление плато ≥ 35 см H_2O несмотря на снижение PEEP до 5 см H_2O и снижение V_T до минимального значения (4 мл/кг) и $pH \geq 7,15$.

Противопоказания к ЭКМО: тяжелые сопутствующие заболевания с предсказанной продолжительностью жизни больного не более 5 лет; полиорганная недостаточность и SAPS II > 90 баллов или SOFA > 15 баллов; немедикаментозная кома (вследствие инсульта); техническая невозможность венозного или артериального доступа; индекс массы тела > 40 кг/м².

*Характер персистенции зависит от динамики процесса (несколько часов для быстро прогрессирующих состояний и до 48 ч в случае стабилизации).

| Режимы вентиляции | Так как ни один режим респираторной поддержки не продемонстрировал свое преимущество при ОРДС, рекомендован выбор вентиляции, контролируемой по объему, вспомогательно-контролируемый режим (VAC). Данный режим – наиболее распространенный в современных ОРИТ и наиболее простой. Также рекомендован выбор постоянного инспираторного потока (прямоугольный профиль), 50–60 л/мин и использование инспираторной паузы 0,2–0,3 с (для возможности проведения мониторинга давления плато) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Дыхательный объем | <p>Рекомендовано использование дыхательного объема (V_T) 6 мл/кг должной массы тела. Должная масса тела рассчитывается по формуле:</p> <ul style="list-style-type: none"> Должная масса тела = $X + 0,91$ (рост в см - 152,4). Женщины: $X = 45,5$. Мужчины: $X = 50$. В таблице ниже представлен рекомендуемый VT в зависимости от пола пациента и его роста: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Рост (см)</th> <th>150</th> <th>155</th> <th>160</th> <th>165</th> <th>170</th> <th>175</th> <th>180</th> <th>185</th> <th>190</th> <th>195</th> <th>200</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Женщины V_T (мл)</td> <td>260</td> <td>290</td> <td>315</td> <td>340</td> <td>370</td> <td>395</td> <td>425</td> <td>450</td> <td>480</td> <td>505</td> <td>535</td> </tr> <tr> <td>Мужчины V_T (мл)</td> <td>290</td> <td>315</td> <td>340</td> <td>370</td> <td>395</td> <td>425</td> <td>450</td> <td>480</td> <td>505</td> <td>535</td> <td>560</td> </tr> </tbody> </table> | Рост (см) | 150 | 155 | 160 | 165 | 170 | 175 | 180 | 185 | 190 | 195 | 200 | Женщины V_T (мл) | 260 | 290 | 315 | 340 | 370 | 395 | 425 | 450 | 480 | 505 | 535 | Мужчины V_T (мл) | 290 | 315 | 340 | 370 | 395 | 425 | 450 | 480 | 505 | 535 | 560 |
| Рост (см) | 150 | 155 | 160 | 165 | 170 | 175 | 180 | 185 | 190 | 195 | 200 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Женщины V_T (мл) | 260 | 290 | 315 | 340 | 370 | 395 | 425 | 450 | 480 | 505 | 535 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Мужчины V_T (мл) | 290 | 315 | 340 | 370 | 395 | 425 | 450 | 480 | 505 | 535 | 560 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ЧД | Рекомендовано использование ЧД 20–35 в минуту, которая регулируется для достижения $PaCO_2$, при котором pH находится в диапазоне от 7,30 до 7,45. Изначально выбирается ЧД, позволяющая добиться той же минутной вентиляции, что и до перевода больного на протективную вентиляцию (с V_T 6 мл/кг) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PEEP | Рекомендован выбор такого уровня PEEP, чтобы добиться давления плато в диапазоне 28–30 см H_2O и при этом общее PEEP ($PEEP + PEEP_i$) не превышало бы 20 см H_2O и не опускалось бы ниже 5 см H_2O , т.е. PEEP должно быть в диапазоне 5–20 см H_2O . Изначально PEEP выставляется на 8–10 см H_2O , затем повышается на 2 см H_2O каждые 3–5 мин для достижения нужного давления плато (28–30 см H_2O). При использовании V_T 6 мл/кг такой уровень PEEP обычно не вызывает нарушения гемодинамики. При возникновении артериальной гипотензии во время повышения уровня PEEP рекомендована временная отсрочка повышения PEEP до восполнения объема циркулирующей жидкости | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| FiO_2 | Рекомендовано использование FiO_2 30–100%, которая регулируется для достижения показателей оксигенации: $88\% \leq SpO_2 \leq 95\%$; 55 мм рт. ст. $\leq PaO_2 \leq 80$ мм рт. ст. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Седация – миорелаксация | При тяжелых формах ОРДС в течение первых 24–48 ч рекомендованы глубокая седация и начальная миорелаксация больного. Затем необходима адаптация седации для достижения ЧД ≤ 35 в минуту, хорошей синхронизации больного с респиратором | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Маневры рекрутирования | Маневры рекрутирования не могут быть рекомендованы для всех больных с ОРДС. Маневры рекрутирования рекомендованы при развитии тяжелой десатурации во время случайного отсоединения контура от респиратора или аспирации секрета. Так как проведение данной процедуры может осложниться гемодинамическими нарушениями и баротравмой, маневры рекрутирования должны проводиться врачом (не медсестрой!), под тщательным клиническим контролем параметров больного. Методика проведения маневра: CPAP 40 см H_2O в течение 40 с или транзитное повышение PEEP (для достижения давления плато = 40 см H_2O) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Трахеальная аспирация | Для предотвращения дерекрутирования и десатурации рекомендовано проведение аспирации трахеобронхиального секрета без отсоединения контура от респиратора. Для защиты медицинского персонала рекомендовано использование закрытой системы аспирации | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Увлажнение вдыхаемой смеси | Метод выбора кондиционирования воздушной смеси в данной ситуации – тепловлагообменник. При развитии респираторного ацидоза необходимо заменить тепловлагообменник на увлажнитель-подогреватель (для уменьшения инструментального мертвого пространства) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Фильтрация выдыхаемой смеси | Фильтр между экспираторным контуром и экспираторным блоком респиратора позволяет защитить окружающую среду от вирусной контаминации. Фильтр абсолютно необходим, если используется увлажнитель-подогреватель. Установка фильтра в экспираторный контур позволяет избежать контаминации окружающей среды независимо от способа увлажнения. В случае использования увлажнителя-подогревателя данный фильтр должен меняться регулярно, так как происходит его заполнение влагой | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Прональная позиция | <ul style="list-style-type: none"> сеансы от 6 до 18 ч; оценка эффективности: PaO_2 через 1 и 4 ч; фиксация интубационной трубки и катетеров во время смены позиции; профилактика пролежней; изменение положения головы и рук каждый час | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ингаляционный NO | <ul style="list-style-type: none"> начальная доза: 5 ppm; подача газа в инспираторный контур; использование привычных систем доставки для отделения; оптимально – синхронизация с инсуффляцией; ежедневные попытки снижения дозы (2,5, 1, 0,5 ppm) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Отлучение от респиратора | <p>Рекомендовано ежедневное проведение сеанса спонтанной вентиляции у больных, которые соответствуют следующим критериям:</p> <ul style="list-style-type: none"> отсутствие потребности в вазопрессорах; отсутствие седации; выполнение простых команд. <p>Рекомендовано проводить сеанс спонтанной вентиляции в режиме PS 7 см H_2O, PEEP=0, FiO_2 от 21 до 40%. Максимальная продолжительность сеанса – 2 ч, при плохой переносимости спонтанной вентиляции необходимо его немедленное прекращение. При хорошей переносимости сеанса спонтанной вентиляции больному показана экстубация</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Дополнительная терапия

Есть ограниченное количество данных, свидетельствующих о положительном влиянии на течение заболевания методов плазмафереза/плазмообмена, а также селективной или каскадной плазмофильтрации. В числе показаний к применению данного метода рассматриваются сохраняющаяся лихорадка выше 38–39°C в течение 5–7 дней, нарастание признаков дыхательной недостаточности на фоне проводимой терапии, быстро прогрессирующее поражение легких

Инфузионная «дезинтоксикационная» терапия при тяжелых формах гриппа с поражением легких не рекомендована.

по результатам КТ, нарастание уровня миоглобина, СРБ, D-димера, уровень фибриногена выше 8 г/л, появление или нарастание полиорганной недостаточности.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Черняев А.Л., и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа. Режим доступа: <https://journal.pulmonology.ru/pulm>. Ссылка активна на 23.01.2022 [Chuchalin AG, Avdeev SN, Chernyaev AL, et al. National guidelines for the diagnosis and treatment of severe forms of influenza. Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm>. Accessed: 23.01.2022 (in Russian)].
2. Зайцев А.А., Щеголев А.В. Диагностика и лечение тяжелых поражений легких при гриппе А(Н1N1/09): практические рекомендации. *Военно-медицинский журнал*. 2016;337(3):39-46 [Zaitsev AA, Shchegolev AV. Diagnostics and treatment of severe lung injuries caused by influenza a(h1n1/09): practical recommendations. *Voенно-медицинский журнал*. 2016;337(3):39-46 (in Russian)].
3. Nicholson K. Managing influenza in primary care. Blackwell Science. 1999; p. 106.
4. Методические рекомендации по интенсивной терапии больных тяжелой высокопатогенной вирусной инфекцией. Методические рекомендации (№37). М., 2009 [Metodicheskie rekomendatsii po intensivnoi terapii bol'nykh tyazheloi vysokopatogennoi virusnoi infektsii. Metodicheskie rekomendatsii (№37). Moscow, 2009 (in Russian)].
5. Offenstadt G, Bonmarin I, Guidet B, et al. Severity of pH1N1 influenza A. *Crit Care Med*. 2011;39(4):925-6.
6. Rello J, Rodríguez A, Ibanez P, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care*. 2009;13(5):148.
7. Van Kerkhove M, Vandemaële K, Shinde V, et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med*. 2011;8(7):e1001053. DOI:10.1371/journal.pmed.1001053
8. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Анализ состояния пульмонологической помощи в Вооруженных Силах и пути ее улучшения. *Военно-медицинский журнал*. 2008;329(8):31-40 [Sinopal'nikov AI, Zaitsev AA. Analiz sostoyaniya pul'monologicheskoi pomoshchi v Vooruzhennykh Silakh i puti ee uluchsheniia. *Voенно-медицинский журнал*. 2008;329(8):31-40 (in Russian)].
9. Жданов К.В., Захаренко С.М., Сидорчук С.М., и др. Алгоритмы диагностики и рациональной терапии острых респираторных заболеваний в многопрофильном стационаре. Учебно-методическое пособие. СПб, 2021 [Zhdanov KV, Zakharenko SM, Sidorchuk SM, et al. Algoritmy diagnostiki i ratsional'noi terapii ostrykh respiratornykh zabozevaniy v mnogoprofil'nom statsionare. Uchebno-metodicheskoe posobie. Saint Petersburg, 2021 (in Russian)].
10. Жданов К.В., Халимов Ю.Ш., Щеголев А.В., и др. Диагностика, лечение и профилактика острых респираторных заболеваний и гриппа в Вооруженных Силах Российской Федерации. Методические рекомендации. СПб, 2018; с. 95 [Zhdanov KV, Khalimov YuSh, Shchegolev AV, et al. Diagnostika, lecheniie i profilaktika ostrykh respiratornykh zabozevaniy i gripa v Vooruzhennykh Silakh Rossiiskoi Federatsii. Metodicheskie rekomendatsii. Saint Petersburg, 2018; p. 95 (in Russian)].
11. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З., и др. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:6-35 [Avdeev SN, Beloborodov VB, Belotserkovskiy BZ, et al. Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations from Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2022;1:6-35 (in Russian)].
12. Кучмин А.Н., Акимкин В.Г., Синопальников А.И., и др. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ. Методические указания. М., 2010 [Kuchmin AN, Akimkin VG, Sinopal'nikov AI, et al. Diagnostika, lecheniie i profilaktika vnebol'nicnoi pnevmonii u voennosluzhashchikh MO RF. Metodicheskie ukazaniia. Moscow, 2010 (in Russian)].
13. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых». М., 2021. Режим доступа: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/KP%20gripp.pdf?ysclid=lb0odqbjju6776995957>. Ссылка активна на 23.01.2022 [Clinical guidelines "Influenza in adults". Moscow, 2021. Available at: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/KP%20gripp.pdf?ysclid=lb0odqbjju6776995957>. Accessed: 23.01.2022 (in Russian)].
14. Brun-Buisson C, Richard J, Mercat A, et al. Early corticosteroids in severe influenza A/H1N1 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(9):1200-6. DOI:10.1164/rccm.201101-0135OC
15. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций. *Consilium Medicum*. 2008;10(10):80-6 [Zaitsev AA, Sinopal'nikov AI. Ratsional'naia farmakoterapiia ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii. *Consilium Medicum*. 2008;10(10):80-6 (in Russian)].
16. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Кашель. Практическое пособие для врачей. М., 2015 [Zaitsev AA, Okovitiy SV, Kriukov IeV. Kashieli. Prakticheskoe posobie dlia vrachei. Moscow, 2015 (in Russian)].
17. Авдеев С.Н., Батын С.З., Мерзюева З.М., Чучалин А.Г. Высокие дозы N-ацетилцистеина при остром респираторном дистресс-синдроме. *Пульмонология*. 2010;3:31-8 [Avdeev SN, Batyn SZ, Merzhoyeva ZM, Chuchalin AG. Vysokie dozy N-atsetiltisteina pri ostrom respiratornom distress-sindrome. *Pul'monologija*. 2010;3:31-8 (in Russian)].
18. Lai K, Ng W, Osburga Chan P, et al. High-dose N-acetylcysteine therapy for novel H1N1 influenza pneumonia. *Ann Intern Med*. 2010;152(10):687-88.
19. Клинический протокол «Виброакустическая терапия». Режим доступа: <https://amu.edu.kz/ru/personal/Clinical-work/clinic/Clinical-protocols/> Ссылка активна на 23.01.2022 [Clinical protocol "Vibroacoustic therapy". Available at: <https://amu.edu.kz/ru/personal/Clinical-work/clinic/Clinical-protocols/> Accessed: 23.01.2022 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.12.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.12.2022



OMNIDOCTOR.RU