

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГРИППА А (H1N1) 09, ОСЛОЖНЕННОГО ПНЕВМОНИЕЙ

**А.Е. БАРАНОВ<sup>1,2</sup>, А.Т. РАЗЕНКОВА<sup>1</sup>  
Т.А. РОМАНОВА<sup>1</sup>, Е.Д. КАЛЮЖНАЯ<sup>2</sup>  
О.А. БАШАРИНА<sup>2</sup>, Т.Н. ПОНОМАРЕНКО<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет

<sup>2)</sup> Инфекционная клиническая  
больница имени Е.Н. Павловского,  
г. Белгород

e-mail: infektt@mail.ru

Проблема острых респираторных заболеваний и гриппа всегда была и остаётся актуальности для практического здравоохранения любой страны. Проведен анализ заболеваемости больных гриппом и ОРЗ по данным областной инфекционной клинической больницы им. Е.Н. Павловского г. Белгорода и отражены особенности течения данной патологии у больных Белгородского региона, находившихся на стационарном лечении по поводу тяжёлого течения гриппа А (H1N1) 09, осложнённого пневмонией.

Ключевые слова: грипп, вирус, пневмония, заболеваемость, стационар, лечение.

Проблема острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и гриппа не теряет актуальности для здравоохранения любой страны. Во время ежегодных эпидемий грипп поражает не менее 10% населения земного шара, а во время пандемий число больных возрастает в 4-5 раз. Ежегодно в России регистрируются около 50 млн. случаев инфекционных заболеваний, из них ОРВИ и грипп составляют до 90%. В результате заболевания гриппом умирают тысячи людей, а миллионы больных оказываются прикованными к постели и страдают из-за симптомов, приводящих к потере трудоспособности.

В течение типичной зимней вспышки гриппа заболевает приблизительно каждый десятый взрослый. Бурный характер вспышек гриппа буквально парализует жизнь общества на протяжении 6-8 недель, и органы здравоохранения зачастую не в состоянии справиться с последствиями этого инфекционного заболевания. 11 июня 2009 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале очередной пандемии гриппа, вызванной вирусом А/H1N1 («свиного гриппа») [1, 3].

**Пандемический вирус гриппа А/H1N1** отличается по своей патогенности от сезонного гриппа по нескольким ключевым аспектам. Во-первых, поскольку у большинства людей имеется низкий предшествующий иммунитет к вирусу, либо он вообще отсутствует, инфекция поражает более широкий возрастной диапазон, в особенности детей и молодежь. Во-вторых, вирус обладает выраженной пневмотропностью и вызывает быстро прогрессирующую пневмонию. Характерно раннее и быстрое (в течение 24 часов) развитие дыхательной недостаточности. При этом до 10% больных требуют стационарного лечения, 10-30% из них нуждаются в госпитализации в палату интенсивной терапии (ПИТ), отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Имеется также высокий риск развития острого респираторного дистресс-синдрома взрослых (ОРДСВ). В-третьих, вирус свиного гриппа представляет серьезную опасность для абсолютно здоровых беременных. Беременные относятся к группе повышенного риска в отношении развития осложнений во время пандемии гриппа, вызванного штаммом H1N1, и чаще нуждаются в госпитализации. Одно из обоснований необходимости стационарного лечения гриппа при беременности – высокая материнская смертность – более 10%. Прогнозируемая общая летальность высока – до 20% [2, 4].

Лечение гриппа проводится с помощью противовирусных препаратов. Быстро начатое лечение (36-48 час. от начала заболевания) позволяет снизить тяжесть и уменьшить риск развития летального исхода. Препаратами выбора являются: осельтамивир (тамифлю), ингавирин, кагоцел и др. Особенно тяжело поддаются лечению пневмонии [1, 4].

Эпидемический подъем заболеваемости гриппом и острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) на территории Белгородской области начался со 2-8.11.09 г., когда был превышен среднесезонный областной показатель, а прирост в сравнительном аспекте с предыдущей неделей составил 76% и продолжался до 16-22.11.09 г.



Эпидемический уровень заболеваемости регистрировался в течение восьми недель. За осенне-зимний эпидемический сезон гриппа/ОРЗ было обследовано вирусологически – 849 больных иммуноферментным методом (ИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР), диагностировано – 400 (47% от числа обследованных) случаев гриппа, в т.ч. 381 (95%) типа А (H1N1) 09; 18 (4,5%) типа А (H1N1); по одному типу А (H3N2) и гриппа В. За период эпидемического подъема переболело гриппом и ОРЗ 129088 человек или 8,8% населения. В инфекционные стационары было госпитализировано 3872 человека – 3% от всех заболевших, в т.ч. детей – 51,6%.

ОГУЗ "Инфекционная клиническая больница им. Е.Н. Павловского" явилась базовым стационаром для госпитализации больных с тяжелыми и осложненными формами гриппа, в том числе беременных женщин. Всего за период с ноября по декабрь 2009 года и с января по март 2010 года в больнице пролечено 334 человека с диагнозом «Грипп», из них 105 случаев вызваны вирусом А(H1N1)09. Зарегистрировано 50 случаев пневмонии, в т.ч. 33 случая – у больных с подтвержденным высокопатогенным гриппом. 29 человек (87,9%) из 33 по тяжести состояния наблюдались в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Из них у 20 человек развилась двусторонняя полисегментарная пневмония с тяжелой дыхательной недостаточностью. Возраст больных с гриппом А(H1N1), госпитализированных в ОРИТ, колебался от 16 до 62 лет (в среднем 33 года). Пять женщин были на сроке беременности от 32 до 39 недель. Переводом из других стационаров поступили 2 родильницы. У всех больных отмечены поздние сроки поступления в стационар – 5-6 сутки от начала заболевания. Из сопутствующей патологии: 7 больных с ожирением II-III степени; сахарным диабетом II типа – 4 чел.; бронхиальной астмой – 3 чел.; хронической почечной недостаточностью (ХПН) – 2 чел.; ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ) – 5 чел. При поступлении в стационар больные предъявляли жалобы на: выраженную слабость, головную боль, боли в мышцах, суставах, частый сухой болезненный кашель, чувство нехватки воздуха. Мокрота с кровью отмечалась у 33 больных. Кишечный синдром (рвота, жидкий стул от 4 до 10 раз/сутки) был у 5 (15%) пациентов. При рентгенографии легких у большинства больных отмечались диффузные изменения легочной ткани с вовлечением, в динамике, всех сегментов легких. У всех больных с развившейся пневмонией наблюдались признаки дыхательной недостаточности I-II ст.: тахипноэ, цианоз губ, ногтевых фаланг, тахикардия, гипоксемия –  $SaO_2$  ниже 96%.

При лабораторном обследовании больных характерными с первых дней поступления в стационар являлись: лейкопения и лимфопения в общем анализе крови, которые в динамике переходили в выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренную СОЭ.

Независимо от сроков заболевания, всем больным в ОРИТ назначалась противовирусная терапия (тамифлю 75-150 мг х 2 раза) в течение 7-10 дней.

У всех больных с двусторонней пневмонией на 2-3 сутки пребывания в стационаре были признаки присоединившейся бактериальной инфекции. Нами проведено 70 микробиологических исследований мокроты. В 10 случаях выделен *St.aureus*); в 7 случаях – *Str. pyogenes*, в дальнейшем в сочетании с *St. Epidermidis* с гемолитическими свойствами, *Pr. aeruginosa*, грибами *p. Candida*. Антибактериальная терапия включала комбинацию цефалоспоринов III-IV поколения, карбопенемов, фторхинолонов нового поколения; ванкомицина (эдицина); линезолида (зивокс). Длительность курсов антибактериальной терапии составляли от 2 недель до 1,5 месяцев при развитии легочной деструкции. В качестве иммунокорректирующей терапии использовались внутривенные иммуноглобулины в объеме 50 мл на введение в течение 3-5 дней. В случае стафилококковой этиологии пневмонии применялись антистафилококковые препараты (плазма, иммуноглобулин).

Адекватная респираторная поддержка является важным и необходимым компонентом комплексной терапии. При  $SaO_2 < 96\%$  мы использовали ингаляции увлажненного  $O_2$  потоком 4-10 л/мин через маску при положении больного с приподнятым головным концом кровати на  $30^\circ$ . Абсолютными показаниями к проведению инвазивной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) являлись:

- снижение  $SaO_2 < 80\%$  на фоне ингаляции кислорода;
- нарушение сознания и психики;
- тахипноэ более 40 в минуту, не исчезающее после снижения температуры.

17 (85%) больным из 20 с двусторонней пневмонией проводилась ИВЛ. Для проведения ИВЛ использовались аппараты Bennet Puritan, Авенир, Neftis.

Режимы ИВЛ – VCV с РЕЕР (принудительная вентиляция по объему с ППДКВ в пределах 8-15 см H<sub>2</sub>O); FiO<sub>2</sub> – 40-80%, в некоторых случаях – кратковременно FiO<sub>2</sub> – 100%. Сроки перевода на вспомогательную вентиляцию в режиме СРАР были не регламентированы, подбирались индивидуально. Основным критерием являлся стабильный уровень сатурации в пределах нормальных значений при FiO<sub>2</sub> не выше 40%, ППДКВ – 3-5 см H<sub>2</sub>O. Максимальные сроки проведения ИВЛ составили 47 дней, в режиме вспомогательной вентиляции – 14 дней. Трахеостомирование проводилось на 3-5 сутки от начала ИВЛ. Обеспечивалась смена трахеостомической трубки каждые 3-4 дня.

Санационная бронхоскопия и лаваж трахеобронхиального дерева проводились всем больным, находящимся на ИВЛ при:

- наличии фибринозно-язвенного поражения трахеи – 4 раза в сутки;
- обильной гнойной густой мокротой – 2-3 раза в сутки;
- жидкой гнойно-слизистой мокротой достаточно было проведения 1 сеанса бронхоскопии в сутки.

Всем больным назначались ингаляции небулайзером (при ИВЛ – через контур аппарата) с пульмикортом, беродуалом, лазолваном.

По нашим данным применение глюкокортикостероидов возможно коротким курсом при наличии инфекционно-токсического шока (ИТШ), респираторного дистресс-синдрома.

У всех больных, которым проводилась ИВЛ, отмечалось развитие флебитов и флелотромбозов различной степени выраженности. Кроме того, тромбозомболические осложнения лёгочной артерии (ТЭЛА) явились непосредственной причиной смерти у 2 больных. В связи с этим всем пациентам с гриппом, осложненным тяжелыми пневмониями, назначались низкомолекулярные гепарины (фраксипарин до 1,2 мл/сут) и осуществлялся ежедневный коагулологический мониторинг.

Проведение энтеральной нутритивной поддержки больным с тяжелым течением гриппа – неотъемлемый компонент интенсивной терапии. Энтеральное питание обеспечивали сбалансированными смесями до 2 л/сут. Общий каллораж составлял не менее 3000 ккал/сутки.

Инфузионная терапия проводилась в ограниченном объеме – не более 600-700 мл/сутки. С целью профилактики стрессовых язв всем тяжелым больным вводился квамател, лосек.

У 6 больных на 7-9 сутки с момента госпитализации отмечалось развитие спонтанного пневмоторакса, что связано с деструктивными процессами в ткани легких. У трех пациентов проводилась активная аспирация воздуха из плевральных полостей. Длительность стояния дренажей от 10 до 20 дней. У 60% больных дренирование плевральных полостей осуществлялось с обеих сторон.

4 беременным по жизненным показаниям на 1-2 сутки с момента поступления в стационар проведено оперативное родоразрешение. Живые недоношенные дети переведены в отделение патологии новорожденных для дальнейшего выхаживания. У 1 женщины на сроке беременности 39 недель развилась спонтанная родовая деятельность с рождением здорового доношенного младенца.

Из 17 человек, находившихся на ИВЛ, летальность составила 53% (9 человек). Причины смерти – ТЭЛА, полиорганная недостаточность, сердечно-легочная недостаточность. Летальных исходов у беременных не было.

Выводы:

1. Летальность у больных с тяжелым течением гриппа А (H1N1), осложненного пневмонией, нуждавшихся в проведении ИВЛ, составила 53%.

2. Факторами риска развития тяжелых форм гриппа являются: беременность, ожирение, хронические обструктивные заболевания легких, иммунодефицитные состояния, сахарный диабет.

3. Развитие тяжелых форм гриппа, осложненных двусторонней пневмонией, у больных без какой-либо сопутствующей патологии отмечено в 35% случаев (7 чел.).

4. Среди умерших преобладают лица молодого возраста (до 37 лет – 56%).



5. Вторичная бактериальная флора, по данным микробиологических исследований, представлена *St. aureus*, *Str. Pyogenes*, *Pr. aeruginosa*, что требует проведения рациональной антибиотикотерапии.

6. При наличии абсолютных показаний ИВЛ должна подключаться безотлагательно. Сроки проведения ИВЛ варьировали от 5 до 47 дней.

7. Необходимо назначение курса противовирусной терапии независимо от сроков поступления в стационар.

8. У всех тяжелых больных с дыхательной недостаточностью III ст. и выраженной интоксикацией развивались тромбоэмболические осложнения.

9. Ведение больных с тяжелыми осложненными формами гриппа А (H1N1) требует совместных усилий специалистов разного профиля (реаниматологов, инфекционистов, акушеров-гинекологов, пульмонологов, торакальных хирургов, ангиохирургов) и значительных материальных затрат.

### Литература

1. Пандемия гриппа 2009/2010. Противовирусная терапия и тактика лечения / О.И. Киселев [и др.]. – СПб.; М.; Сочи, 2010. – 97 с.
2. Королева, Е.Б. Внебольничная пневмония : учебное пособие / Е.Б. Королева, Л.Б. Постникова – Нижний Новгород: изд. НГМА, 2004. – 90 с.
3. Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций: Сборник материалов научно-практической конференции. – М., 2010 – 59 с.
4. Рахманова, А.Г. Методические рекомендации по лечению больных тяжелой формой гриппа А(H1N1) /А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, О.С. Полушин. – СПб, 2009. – 28 с.

## CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE INFLUENZA A (H1N1), COMPLICATED WITH PNEUMONIA

**A.E. BARANOV<sup>2</sup>, A.T. RAZENKOVA<sup>1</sup>**  
**T.A. ROMANOVA<sup>1</sup>, E.D. KALUZHNYAYA<sup>2</sup>**  
**O.A. BASHARINA<sup>2</sup>**  
**T.N. PONOMARENKO<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> *Belgorod National  
State Research University*

<sup>2)</sup> *Regional infectious clinical  
hospital named after  
E.N. Pavlovsky, Belgorod*

*e-mail: infektt.mail.ru*

The problem of acute respiratory diseases and flue always was and remains urgent for practical healthcare of any country. The analysis of morbidity of flu and acute respiratory disease according to the data of Belgorod regional infectious clinical hospital named after E.N. Pavlovsky also reflects features of course of given pathology at patients of having severe flu (H1N1 09), complicated by a pneumonia.

Key words: flu, virus, pneumonia, disease, in-patient clinic, treatment.