

## Інтенсивна терапія у хворих з гострою дихальною дисфункцією, яка зумовлена «вірусно-бактеріальною» пневмонією: алгоритми та проблеми

Я.М.Підгірний

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії (завідувач – д.мед.н. Я.М.Підгірний)  
Львів, Україна

Метою даної роботи є спроба узагальнити дані літератури з питання інтенсивної терапії гострої дихальної дисфункції, яка зумовлена вірусно-бактеріальною пневмонією, і, враховуючи власний досвід, показати ті проблеми і спірні питання, які, на наш погляд, вимагають подальшого обговорення та дискусії.

**Ключові слова:** вірусно-бактеріальна пневмонія, інтенсивна терапія.

### Вступ

В жовтні – листопаді 2009 р. в Україні стрімко зросла кількість хворих з позашпитальною пневмонією, яка супроводжувалася наростанням гострої дихальної дисфункції та в кінцевому результаті приводила до розвитку поліорганної дисфункції. Так, у відділеннях інтенсивної терапії Львівської області за цей період знаходилося 376 хворих з позашпитальною пневмонією V клінічної групи, у 92 з них застосовувалася ШВЛ (середня тривалість ШВЛ –  $14 \pm 2$  доби). Летальність хворих на позашпитальну пневмонію, яка ускладнилася гострою дихальною дисфункцією, становила 23,9%.

Метою даної роботи є спроба узагальнити дані літератури щодо питання інтенсивної терапії гострої дихальної дисфункції, яка зумовлена вірусно-бактеріальною пневмонією, та, враховуючи власний досвід, висвітлити ті проблеми та неузгоджені чи неоднозначні моменти, які, на наш погляд, вимагають подальшого обговорення.

### Матеріали та методи дослідження

За основу теоретичного матеріалу взято Наказ МОЗ України №385 «Про затвердження клінічного протоколу діагностики та лікування нового грипу А (H1N1 Каліфорнія) від 02.06.09», Наказ МОЗ України №795 «Про Порядок взаємодії лікувально-профілактичних закладів в умовах підвищеної захворюваності населення України на гострі респіраторні вірусні

інфекції та пандемічний грип, викликаний вірусом (А H1N1 Каліфорнія)» від 02.11.09, Наказ МОЗ України №189-Адм «Про затвердження «Протоколу діагностики та лікування нового грипу А H1/N1 Каліфорнія у дорослих» від 20.05.2009, Алгоритм надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А H1/N1 Каліфорнія (наказ №813 від 07.09.2009), та 2 статті таких авторитетних авторів, як Ф.С.Глумчера зі співавт. (2010, Україна) та К.Г.Шаповалова зі співавт. (2010, Росія).

Нами проведено аналіз 376 історій хвороб пацієнтів, які лікувалися в відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (АРІТ) Львівської області з листопада 2009 р. по січень 2010 р.

### Результати дослідження та їх обговорення

Які ж проблеми окреслювалися перед лікарями відділень АРІТ і як вони були висвітлені у вищевказаних нормативних актах та наукових статтях?

#### 1. Респіраторна терапія.

Згідно з Алгоритмом надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом (А H1/N1Каліфорнія), одними з показань переведення хворих на ШВЛ є  $pO_2$  нижче 60 мм рт.ст. (при інгаляції  $O_2$ ) та  $pCO_2 > 60$  мм рт.ст. На жаль, більшість лікувальних установ області (як і в цілому в Україні) не мають можливості визначати цей показник. Необхідно відмітити що у хворих, які лікувалися у клініці анестезіології та інтенсивної терапії (відділення АРІТ №1 Львівської обласної клінічної лі-

## Стратегічні напрямки респіраторної підтримки (step by step)

1. При  $SpO_2 < 90\%$  – інсуфляція зволоженого кисню від 4-6 л/хв. до 10-15 л/хв.
2. При неефективності і подальшому  $SpO_2 < 90\%$  – неінвазивна ШВЛ (CPAP або BiPAP)
3. При  $SpO_2 < 80\%$ , участі в акті дихання допоміжної мускулатури та/або появі ознак церебральної дисфункції – інвазивна ШВЛ.
4. При  $SpO_2 < 90\%$  – інвазивна ШВЛ+PEEP+IVR.
5. При  $SpO_2 < 90\%$  – інвазивна ШВЛ+PEEP+IVR+FiO<sub>2</sub> 0,6
6. При  $SpO_2 < 90\%$  – інвазивна ШВЛ+PEEP+IVR+FiO<sub>2</sub> 0,6+ фуросемід 0,5-1 мг/кг
7. При  $SpO_2 < 90\%$  – інвазивна ШВЛ+PEEP+IVR+FiO<sub>2</sub> 1,0 (не більше 24 год.)

карні та відділення АРІТ Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги) не спостерігалось явищ гіперкапнії.

На наш погляд, добрий алгоритм респіраторної терапії у даної категорії хворих запропоновано К.Г.Шаповаловим і співавт. (2010) (табл. 1).

На даний час, у відповідності до результатів великомасштабного дослідження, яке було проведене робочою групою по вивченню ГРДС (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network), у даної категорії хворих ШВЛ зазвичай проводять у так званому протективному режимі:  $V_t=6-7$  мл/кг;  $P_{plat} < 30$  см вод.ст.; PEEP ~ 8-10 см вод.ст., FiO<sub>2</sub> 0,5; положення на животі. При цьому до тепер дискутуються питання як про вплив PEEP на кінцевий результат лікування хворих з ГРДС, так і на оптимальну величину PEEP. Багато авторів рекомендують для визначення оптимальної величини PEEP користуватися аналізом петлі тиск-об'єм, даних графічного монітору, ступенем приросту  $p_aO_2$  під впливом збільшення PEEP [5, 6].

PEEP необхідний для утримання альвеол в розкритому стані. Для розкриття колабованих альвеол необхідно застосовувати достатньо високий транспульмональний тиск (recruitment) – до 40-60 см вод.ст. [5]. Recruitment – це короткочасне підвищення тиску в дихальних шляхах вище «безпечного» рівня тиску плато і трансальвеолярного тиску, який є необхідним для розправлення легень. На жаль, до цього часу не встановлено впливу recruitment на летальність, не має достовірних даних про те, яка технологія застосування recruitment є найбільш ефективною, як часто треба її виконувати, яка безпечна величина тиску в дихальних шляхах під час recruitment.

Незважаючи на те, що неінвазивна вентиляція легень (НВЛ) в останні роки використовується доволі широко, тільки в 4 клінічних ситуаціях її застосування має доказову базу, яка підтверджена мультицентровими рандомізованими, контрольованими дослідженнями. Це

використання НВЛ для лікування загострення ХОЗЛ (L.Brochard зі співавт., 1999; J.Bott зі співавт., 1993; N.Kramer, зі співавт., 1995), гострого кардіогенного набряку легень (S.Nava зі співавт., 2005), полегшення екстубації у хворих з ХОЗЛ, використання НВЛ у хворих з імунодефіцитом (M.Antonelli зі співавт., 2000; M.Ferrer, 2003). При інших патологічних станах, таких як астма, гіпоксемічне респіраторне пошкодження, в тому числі післяопераційна дихальна недостатність, застосування НВЛ, є спірним і ефективність цього метода різними авторами оцінюється часто діаметрально протилежно [2, 3].

К.Г.Шаповалов і співавт. (2010) запропонували свій алгоритм обстеження та догляд за хворими при проведенні інвазивної ШВЛ (табл. 2).

Оцінюючи їх як достатньо актуальні, не можна не зробити декілька зауважень. По-перше, викликає сумнів доцільність промивання сечового міхура, оскільки таке промивання може зумовити «проштовхування» інфекції з нижніх відділів сечовидільної системи у її верхні відділи. По-друге, також викликає сумнів доцільність заміни ендотрахеальної трубки/трахеостомічної канюлі (без механічного їх пошкодження чи функціональної непрацездатності), оскільки рутинні заміни ендотрахеальних трубок та трахеостомічних канюль сприяють міграції інфекції з ротоглотки та трахеї у нижні дихальні шляхи. Ну а проведення 4-6-разового контролю показників кислотно-лужного стану крові хворих для більшості українських стаціонарів є нереальним.

У всіх вище зазначених документах одним із стратегічних напрямків інтенсивної терапії у даної категорії хворих є антивірусна терапія (табл. 3, 4).

К.Г.Шаповалов зі співавт. (2010) і Ф.С.Глумчер зі співавт. (2010) серед інших протівірусних препаратів згадують озельтамівір. Дискутабельною залишається думка К.Г.Шаповалова зі співавт. (2010) про те, що при тяжкому грипі доза озельтамівіру може

## Обстеження та догляд за хворими при проведенні інвазивної ШВЛ

Заходи	Кратність
Оцінка стану свідомості, АТ, ЦВТ, аускультация легень, контроль параметрів ШВЛ	Кожну годину
Повертання хворого, вібромасаж	Через 2-3 год.
Бронхоскопія	При наявності великої кількості мокроти
Пульсоксиметрія	Постійно
КЛС крові	4-6 разів на добу
Оброблення порожнини рота 3% розчином H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> або борної кислоти, або настойки календули (1 чайна ложка на склянку води)	4-6 разів на добу
Раннє ентеральне харчування (не пізніше 24 год.) полісубстратними сумішами (25-35 ккал/кг/24 год.)	3-4 рази на добу
Промивання сечового міхура	1 раз на добу
Клінічні та біохімічні аналізи	1 раз на добу
Коагулограма	1 раз на добу
Рентгенографія легень	Перші 5 діб – щоденно, пізніше – за показаннями
Посів мокроти	Через 2-3 доби
Заміна ендотрахеальної трубки/трахеостомічної канюлі	Через 2-3 доби
Очисна клізма	Через 2-3 доби

бути збільшена вдвічі. Не зрозуміло, на чому базується таке твердження, оскільки, згідно з рекомендаціями ВООЗ (World Health Organization Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza other Influenza Viruses 20 August 2009), така доза не передбачена. Застосовуючи препарат в дозі, яка вказана в інструкції використання озельтамівіру, який в цілому справив добре враження, проте нами були зафіксовані певні побічні ефекти препарату (зростання Аст, АлТ). Проблемою призначення озельтамівіру у дитячій практиці є те що одна капсула містить 75 мг препарату, не зрозумілим залишається питання його застосування у випадку, якщо дитині треба меншу дозу препарату.

На сьогоднішній день багато авторів вказують на ріст резистентності до головних противірусних препаратів [3, 7]. У зв'язку з цим автори вважають доцільною комбінацію озельтамівіру, амантадину та рибавіріну для лікування як сезонного, так і пандемічного вірусу грипу (триплексна терапія).

Особлива проблема виникає при лікуванні вагітних з тяжким грипом, оскільки рибавірін та рибавірін не застосовують у даній категорії хворих. Альтернативою може бути зінамівір, або триплексна терапія після розрешення вагітності [3].

Можна погодитися з думкою Ф.С.Глумчера (2010), що, якщо не зможемо застосувати ефективну противірусну терапію у хворих з тяжкою вірусною пневмонією, то прогноз захворювання буде невтішним, незважаючи на всі техно-

логії сучасної інтенсивної терапії. До цього треба додати одне слово – «вчасно», оскільки ті зміни в легеневій тканині, які були на автопсії, викликають великий сумнів щодо можливості їх регресу.

Згідно з нашими спостереженнями, жодна група антибіотиків не відіграла провідної ролі у зменшенні летальності хворих з вірусно-бактеріальними пневмоніями. Такої ж думки дотримуються й інші автори [3, 4, 8]. На наш погляд, і в тій ситуації, в якій ми опинилися минулого року, призначаючи антибіотики, треба було керуватися протоколом лікування позашпитальної пневмонії, який затверджений наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 р.

Ймовірно заслуговує на глибше вивчення питання про застосування імуноглобулінів у хворих на вірусно-бактеріальну пневмонію. Напевно, потрібно враховувати і думку деяких лікарів-практиків, які під час минулорічної епідемії використовували імуноглобулін і на їх думку отримали позитивний результат. Як і не можна по спорадичних повідомленнях робити узагальнюючі висновки.

Офіційно у всіх документах, які регламентують дії лікарів при проведенні інтенсивної терапії у хворих з позашпитальною пневмонією, яка викликана вірусною інфекцією, вказується на відсутність доказових даних про безпеку такої терапії. Практичні лікарі часто бачать в ній «останній шанс» врятувати життя хворого.

Згідно з клінічними рекомендаціями щодо лікування хворих з тяжким сепсисом і сеп-

Таблиця 3

**Дози противірусних препаратів для лікування та профілактики грипу А/Н1N1 (К.Г.Шаповалов, Т.Е.Белокриницкая с соавт., 2010)**

Препарат	Лікування	Профілактика
Озельтамівір	75 мг 2 р./24 год. 5 діб, при тяжкому грипі доза може бути збільшена до 150 мг 2 р./24 год. протягом 10 діб	
Занамівір (реленза)	Дві 5 мг інгаляції 2 р./24 год. протягом 5-10 діб	
Інтерферон альфа-2b в суппозиторіях	Легкий ступінь — 500000 МО 2 р./24 год. — 5 діб Середній ступінь — 500000 МО 2 р./24 год. — 5 діб, в подальшому — підтримуюча доза 150000 МО 2 р./24 год. 2 рази на тиждень — 3 тижні. Тяжкий ступінь — 500000 МО 2 р./24 год. — 10 діб, в подальшому — підтримуюча доза 150000 МО 2 р./24 год. 2 рази на тиждень — 3 тижні.	150000 МО 2 рази в день протягом 5 діб
Циклоферон	500 мг 2 р./24 год. внутрішньовенно до 10 діб, при тяжкому перебігу — підтримуюча доза по 500 мг внутрішньовенно 1 раз в 5 діб до 3 тижнів	

тичним шоком (Surviving Campaign, 2008), результати великого багатоцентрового дослідження CORTICUS зменшили оптимізм з приводу застосування гідрокортизону [5, 8]. На сьогодні експерти SSC рекомендують розглядати його призначення лише при рефрактерному шоку (2С) в дозі не більше 300 мг/24 год. Використання інших кортикостероїдів навіть не розглядається.

Майже у всіх хворих з позашпитальною пневмонією, яка була зумовлена вірусною інфекцією, на аутопсії ми бачили мікротромбози легеневих судин. Зрозуміло, що в такій ситуації призначення інгібіторів фібринолізу (контрікал, гордокс) є небезпечним для життя хворого.

Дискутабельним залишається питання і про призначення антикоагулянтів (як нефракційного, так і низькомолекулярних гепаринів), особливо якщо врахувати геморагічний харак-

тер пневмонії. На нашу думку, рішення про призначення антикоагулянтної терапії повинно прийматися індивідуально в кожному конкретному випадку.

У всіх проаналізованих документах вказується на те, що у хворих з позашпитальною пневмонією, яка викликана вірусною інфекцією, інфузійна терапія повинна носити рестриктивний характер. Причому не вказано параметрів, котрі б мали характеризувати цей «рестриктивний» характер. Потрібно погодитись з неприпустимістю агресивної інфузійної терапії у таких хворих. Разом із тим потрібно враховувати і те, що більшість хворих поступають в лікарню вже з ознаками гіповолемії. Гіпертермія, відсутність апетиту, тяжкість стану — це фактори, які сприяють виникненню гіповолемії у даної категорії хворих. На нашу думку, для розрахунку об'єму волемічної терапії можна користувати-

Таблиця 4

**Дози та тривалість лікування противірусними препаратами згідно рекомендацій ВОЗ (Ф.С.Глумчер, С.А.Дубров і співавт., 2010)**

Агент	Тривалість	Вікові групи				
		1-4	5-9	10-12	13-64	Старші 64
Amantadin*	5 діб	5 мг/кг/24 год., поділені на 2 прийоми	5 мг/кг/24 год. поділені на 2 прийоми	По 100 мг 2 р./24 год.	По 100 мг 2 р./24 год.	Менше 100 мг/24 год.
Rimanta-dine**	5 діб	Не ліцензований для застосування	Не ліцензований для застосування	Не ліцензований для застосування	По 100 мг 2 р./24 год.	100 мг/24 год.
Oseltamivir***	5 діб,	30 мг 2 рази /24 год. при МТ <15 кг 45 мг 2 рази/24 год. при МТ=15-23 кг 60 мг 2 рази/24 год. при МТ=23-40 кг 75 мг 2 рази/24 год. при МТ>40 кг			75 мг 2 рази/24 год.	75 мг 2 рази /24 год.
Zanamivir	5 діб	Не ліцензований для застосування	10 мг (2 інгаляції) 2 р./24 год.			

**Примітки:** \* — у хворих з кліренсом креатиніну <50 мл/хв./1,73м<sup>2</sup> дозу необхідно підбирати індивідуально; \*\* — у хворих з тяжкою печінковою та нирковою (кліренс креатиніну <10 мл/хв./1,73м<sup>2</sup>) дисфункцією доза Rimantadine не повинна перевищувати 100 мг/24 год.; \*\*\* — доза озельтамівіру зменшується у хворих з кліренсом креатиніну <30 мл/хв./1,73м<sup>2</sup>.

ся правилом «4-2-1», по можливості віддаючи перевагу пероральному шляху її надходження в організм хворого. При цьому не можна забувати і оцінювати (за загально відомими формулами з використанням осмолярності, рівня натрію чи гематокриту) та коригувати дефіцит рідини в організмі хворого, який виник на дошпитальному етапі. Особливу увагу треба звернути на осмолярність плазми хворих, як фактора, який визначає якісний склад інфузійної терапії [6].

### Література

1. Алгоритм надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом (А Н1/Н1 Каліфорнія). Наказ МОЗ України №813 від 07.09.2009.
2. Беляев А.В., Танцюра Л.Д. Положительное давление в конце выдоха и рекрутирование с позиций доказательной медицины (литературный обзор) // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2010. – №1. – С. 45-52.
3. Глумчер Ф.С., Дубров С.А. Кучин Ю.Л. Особенности интенсивной терапии больных с тяжелым гриппом: обзор литературы и собственный опыт (предварительное сообщение) // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2010. – №1. – С. 3-11.
4. Підгірний Я.М., Волошук Р.Р., Біда З.А., Закотянський О.П. Вірусна інфекція як етіологічний чинник поліорганної дисфункції (клінічне спостереження) // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2010. – Т.11. – №2. – С. 86-89.
5. Руднов В.А., Миронов П.И. Клинические рекомендации по ведению больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком (Surviving Sepsis Campaign 2008): анализ и комментарии. // Клин. Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. – 2008. – Т.10. – №3. – С. 192-200.
6. Сулов В.В., Підгірний Я.М. Гостра ниркова дисфункція. – Львів: «Мс», 2008. – 133 с.
7. Шаповалов К.Г., Белокрыницкая Т.Е., Лига В.Ф. и соавт. Организация медицинской помощи больным с тяжелыми пневмониями на фоне гриппа А Н1/Н1 // Общая реаниматология. – 2010. – Т.6. – №2. – С. 15-20.
8. Maggiore S.M., Richard J.C., Brochard L. What has been learnt from P/V curves in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 22-26.

**Я.Н.Підгірний. Интенсивная терапия у больных с острой дыхательной дисфункцией, которая обусловлена вирусно-бактериальной пневмонией: алгоритмы и проблемы. Львов, Украина.**

**Ключевые слова:** вирусно-бактериальная пневмония, интенсивная терапия.

Целью данной работы есть попытка обобщить данные литературы по вопросу интенсивной терапии острой дыхательной дисфункции, которая обусловлена вирусно-бактериальной пневмонией, и, учитывая собственный опыт, показать те проблемы и спорные вопросы, которые, на наш взгляд, нуждаются в дальнейшем обсуждении.

**Ya.M.Pidhirnyy. Intensive care of acute respiratory failure due to viral-bacterial pneumonia: algorithms and problems. Lviv, Ukraine.**

**Key words:** viral-bacterial pneumonia, intensive care.

The present paper aims to summarize published data on intensive care of viral-bacterial pneumonia and to highlight problems and ambiguous aspects, which require further discussion based on the authors' experience.

Надійшла до редакції 30.11.2010 р.