УДК:616.24-022.7-02:616.24-008 64-036.11]-08-039.35

Підгірний Я.

АЛГОРИТМИ ТА ПРОБЛЕМИ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ДИХАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, ЯКА ЗУМОВЛЕНА ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. *В даній роботі ми намагались 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. У відділеннях інтенсивної терапії Львівської області за період жовтня-листопада 2009 року знаходилося 376 хворих з поза шпитальної пневмонією 1V клінічної групи, у 92 з них застосовувалася ШВЛ (середня тривалість ШВЛ — 14±2 доби). Летальність хворих на поза шпитальну пневмонію, яка ускладнилася гострою дихальною дисфункцією становила 23,9%.

Мета роботи. В даній роботі ми намагались 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.

Матеріал та методи. За основу теоретичного матеріалу взято Наказ МОЗ України № 385 "Про затвердження клінічного протоколу діагностики та лікування нового грипу А (H1 N1 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 H1 N1 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 20.05.2009р., Алгоритм надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А H1/N1 Каліфорнія (наказ №813, від 07.09.2009), та дві статті таких авторитетних авторів як Ф.С.Глумчера з співав., (2010) (Україна) та К.Г.Шаповалова з співав., (2010) (Росія).

Нами проведено аналіз 376 історій хвороби пацієнтів, які лікувалися в відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (АРІТ) Львівської області у листопаді (2009 р) – січні (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 Алгоритму надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом (А H1/N1Каліфорнія) одними з показів переводу 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 цілій 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 лікарні, та відділення АРІТ Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги) не спостерігалося явищ гіперкапнії.

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

На даний час, у відповідності з результатами великомасштабного дослідження, яке було

ТАБЛИЦЯ 1

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 не ефективності 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_2 0,6
6. При SpO_2 < 90% – інвазивна ШВЛ+PEEP+IVR+FiO_2 0,6+ фуросемід 0,5-1 мг/кг
7. При SpO_2 < 90% – інвазивна ШВЛ+PEEP+IVR+FiO_2 1,0 (не більше 24 год)

проведене робочою групою по вивченню ГРДС (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network), у даної категорії хворих ШВЛ зазвичай проводять у так званому протективному режимі: Vt = 6–7 мл/кг; Pplat < 30 см.вод.ст; PEEP ~ 8–10 см.во.ст., $FiO_2 \leq 0,5$; 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 paO_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 транс альвеолярного 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.

Не зважаючи на те, що неінвазивна вентиляція легень (НВЛ) в останні роки використовується доволі широко, тільки в чотирьох клінічних ситуаціях її застосування має доказову базу, яка підтверджена мультицентровими рандомізованими, контрольованими дослід-женнями. Це – використання НВЛ для лікування загострення ХОЗЛ (Brochard L et al., 1999; Bott J. et al., 1993; Kramer N., et al., 1995), гострого кардіогенного набряку легень (Nava S. et al., 2005), полегшення екстубації у хворих з ХОЗЛ, використання НВЛ у хворих з імунодефіцитом (Antonelli M. et al.,2000; Ferrer M., 2003). При інших патологічних станах, таких як астма, гіпоксемічне респіраторне пошкодження, в тому числі післяопераційна дихальна недостатність, застосування НВЛ є спірним і ефективність цього методу різними авторами оцінюється часто діаметрально протилежно [2, 3].

Шаповалов К.Г. і співав. (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 КЛС крові хворих, для більшості українських стаціонарів є нереальним.

2. Антивірусна терапія.

У всіх вище зазначених документах одним з стратегічних напрямків інтенсивної терапії у даної категорії хворих є антивірусна терапія (табл. №3 і табл. №4).

Шаповалов К.Г. і співав. (2010) і Глумчер Ф.С. і співав. (2010) серед інших противірусних препаратів згадують озельтамівір. Дискутабельною залишається думка Шаповалова К.Г. і співав. (2010) про те що при тяжкому грипі доза озельтамівіру може бути збільшена вдвічі. Не зрозуміло на чому базується таке

ТАБЛИЦЯ 2

ОБСТЕЖЕННЯ ТА ДОГЛЯД ЗА ХВОРИМИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ІНВАЗИВНОЇ ШВЛ

№ п/п	Заходи	Кратність
1	Оцінка стану свідомості, АТ, ЦВТ, аускультація легень, контроль параметрів ШВЛ.	Кожну годину
2	Повертання хворого, вібромасаж	Через 2–3 год
3	Бронхоскопія	При наявності великої кількості мокроти
4	Пульсоксиметрія	Постійно
5	КЛС крові	4–6 раз на добу
6	Оброблення порожнини роту 3% розчином H_2O_2 або борної кислоти, або настойки календули (1 чайна ложка на склянку води)	3–4 рази на добу
7	Раннє ентеральне харчування (не пізніше 24 год) полісубстратними сумішами (25-35 ккал/кг/24год)	На добу
8	Промивання сечового міхура	1 раз на добу
9	Клінічні та біохімічні аналізи	1 раз на добу
10	Коагулограма	1 раз на добу
11	Rg легень	Перші 5 діб – щоденно, пізніше за показами
12	Посів мокроти	Через 2-3 доби
13	Заміна ендотрахеальної трубки/трахеостомічної канюлі	Через 2-3 доби
14	Очисна клізма	Через 2-3 доби

ТАБЛИЦЯ 3

ДОЗИ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ A/H1N1 (К.Г.ШАПОВАЛОВ, Т.Е.БЕЛОКРИНИЦКАЯ С СОАВТ., 2010)

Препарат	Лікування	Профілактика
Озельтамівір	75 мг 2р/24 год 5 діб, при тяжкому грипі доза може бути збільшена до 150 мг 2р/24 год – 10 діб	
Занамівір (релєнза)	Дві 5 мг інгаляції 2 р/24 год на протязі 5–10 діб	
Інтерферон альфа-2b в субпозиторіях	*Легка ступінь* – 500000 МО 2р/24 год – 5 діб *Середня ступінь* – 500000 МО 2р/24 год – 5 діб, в подальшому – підтримуюча доза 150000 МО 2р/24 год 2 рази на тиждень – 3 тижні. *Тяжка ступінь* – 500000 МО 2р/24 год – 10 діб, в подальшому – підтримуюча доза 150000 МО 2р/24 год 2 рази на тиждень – 3 тижні.	150000 МО 2 рази в день на протязі 5 діб
Циклоферон	500 мг 2 рази/24 год в/в до 10 діб, при тяжкому перебігу – підтримуюча доза по 500 мг в/в 1 раз в 5 діб до 3 тижнів	

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 2р/24 год	По 100 мг 2р/24 год	Менше 100 мг/24 год
Rimantadine**	5 діб	Не ліцензований для застосування	Не ліцензований для застосування	Не ліцензований для застосування	По 100 мг 2р/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 2рази/24 год при МТ = 23–40 кг 75 мг 2 рази/24 год при МТ > 40 кг			75 мг 2 р/24 год	75 мг 2 р/24 год
Zanamivir	5 діб	Не ліцензований для застосування	10 мг (2 інгаляції) 2р/24год			

Примітка:
* у хворих з кліренсом креатиніну < 50 мл/хв/1,73 м² дозу необхідно підбирати індивідуально.
** у хворих з тяжкою печінковою та нирковою (CCR < 10 мл/хв/1,73 м²) дисфункцією доза Rimantadine не повинна перевищувати 100 мг/24 год
*** Доза озелтамівіру зменшується у хворих з CCR < 30 мл/хв/1,73 м²

твердження, оскільки згідно рекомендацій ВОЗ (World Heals Organization Guidelines for Pharmacological Management of Pandemie (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 і 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 тим автори вважають доцільною комбінацію озельтамівіру, амантадину та рібавіріну для лікування як сезонного так і пандемічного вірусу грипу (триплексна терапія).

Особлива проблема виникає при лікування вагітних з тяжким грипом, оскільки рімантідін та рібавірін не застосовують у даної категорії хворих. Альтернативою може бути зінамівір, або триплексна терапія після розрішення 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 не втішним не зважаючи на всі технології сучасної інтенсивної терапії. До цього треба добавити одне слово – "вчасно", оскільки ті зміни в легеневій тканині, які були на автопсії викликають великий сумнів щодо можливості їх регресу.

3. Антибіотикотерапія.

Згідно наших спостережень, жодна група антибіотиків не відігравала 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 поза шпитальної пневмонії, який затверджений наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

4. Імунотерапія.

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.

5. Кортикостероїди.

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

Згідно клінічних рекомендацій щодо лікування хворих з тяжким сепсисом і септичним шоком (Surviving Campaign 2008) результати великого багато центрового 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.

6. Антикоагулянтна та антифібринолітична терапія.

Майже у всіх хворих з поза шпитальною 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 характер пневмонії. На нашу думку рішення при призначенні антикоагулянтної терапії повинно прийматися індивідуально в кожному конкретному випадку.

7. Інфузійна терапія.

У всіх проаналізованих документах вказується на те, що у хворих з поза шпитальною 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 з 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 користуватися правилом "4–2–1", по можливості віддаючи перевагу пероральному шляху її поступлення 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 до шпитальному етапі. Особливу увагу треба звернути на осмолярність плазми хворих, як фактора, який визначає якісний склад інфузійної терапії [6].

Висновки. Не зважаючи на наявність алгоритмів та наукових статей при проведенні інтенсивної терапії у хворих з дихальною дисфункцією, яка зумовлена вірусно-бактеріальною пневмонією виникають ряд проблем, які до цього часу є не вирішеними і потребують подальшого вивчення та обговорення як в науковій літературі так і на наукових форумах. Ми в даній статті намагалися загострити невирішені проблеми та спонукати науковців та практичних лікарів до дискусії та обміну думками, що безперечно принесе користь практичній медицині.

АЛГОРИТМЫ И ПРОБЛЕМЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОТОРАЯ ОБУСЛОВЛЕНА ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Я.Пидгирный

Резюме. *В данной работе есть попытались 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*

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

ALGORHYTHMS AND PROBLEMS INTENSIVE CARE OF ACUTE RESPIRATORY FAILURE DUE TO VIRAL-BACTERIAL PNEUMONIA

Y. Pidhirnyy

Abstract. *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.*

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Алгоритм надання медичної допомоги хворим на пандемічний грипп, викликаний вірусом (A H1/N1 Каліфорнія). Наказ МОЗ України № 813 від 07.09.2009
2. Беляев А.В., Танцюра Л.Д. (2010) Положительное давление в конце выдоха и рекрутирование с позиций доказательной медицины (Литературній обзор). // Біль, знеболення і інтенсивна терапія.-2010.-№1.-С.45-52.
3. Глумчер Ф.С., Дубров С.А. Кучин Ю.Л. (2010) 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., Волощук Р.Р., Біда З.А., Закотянський О.П. (2010) Вірусна інфекція як етіологічний чинник полі органної дисфункції (клінічне спостереження).- Том 11.-№2.-С.86-89.
5. Руднов В.А.,Миронов П.И. (2008) Клинические рекомендации по ведению больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком (Surviving Sepsis Campaign 2008): анализ и комментарии. // Клин.Микробиология и Антимикробная Химиотерапия.- том 10.-№3.-С192-200.
6. Суслов В.В., Підгірний Я.М. (2008) Гостра ниркова дисфункція.- Львів.-"Мс".- 133с.
7. Шаповалов К.Г., Белокриницкая Т.Е., Лига В.Ф. (2010) и соавт. (2010) Организация медицинской помощи больным с тяжелыми пневмониями на фоне гриппа A H1/N1 // Общая реаниматология.-Том V1.-№2.- С.15-20.
8. Maggiore S.M., Richard J.C., Brochard L. (2003) What has heen learnt from P/V curves in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. Eur.Respir J, 22: 22-26.