

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОГО МЕТОДА (С ОПТИМАЛЬНЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОМ И АНТИГИПОКСИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ), ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ВЫСОКОВИРУЛЕНТНОГО ГРИППА (AH1N1) НА СЕВЕРЕ

Ушаков В.Ф., Абдурасулов К.Д., Конрат О.Н., Савш П.А.,
Гоборов Н.Д. Фомин В.А., Петрова.И.Л.

БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия
Ханты-Мансийск, Россия

Резюме. У больных вирусно-бактериальной пневмонией основной (n=20) и контрольной (n=20) групп зарегистрировано тяжелое течение заболевания, сопровождающееся с 1-го, 2-го дня формированием острого респираторного дистресс-синдрома, распространенной пневмонии, выраженного интоксикационного синдрома, токсического нефрита, гепатита, энцефалопатии, септического шока и других осложнений. Наиболее выраженный терапевтический эффект зарегистрирован у лиц получавших оптимальную программу лечения (включающую ингаляцию сурфактанта, дарназы, высокочастотную искусственную вентиляцию легких, высокие дозы глюкокортикостероидов).

Ключевые слова: Вирусно-бактериальная пневмония, острый респираторный дистресс синдром, сурфактант, высокочастотная искусственная вентиляция легких.

THE EXPERIENCE OF USING THE ADVANCED METHOD (WITH OPTIMAL ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIHYPOXIC EFFECT) OF TREATMENT OF SERIOUS PNEUMONIA ON THE BACKGROUND OF HIGHLY VIRULENT GRIPPE (AH1N1) IN THE NORTH

Ushakov V.Ph, Abdurasulov K.D, Konrat O .N, Savsh P.A,
Goborov N.D, Fomin V.A, Petrova I.F.

Hanty–Mansiisk State Medical Academy, Russia, Khanty –Mansiisk, Mir str.-40 Index 628012.

Summary. In patients with virus – bacterial pneumonia of the main (n=20) and control (n=20) groups it is registered serious disease accompanied by the formation of acute respiratory distress-syndrome from the first and second day, pneumonia, marked toxic syndrome, toxic nephritis, hepatitis, encephalopathy, septic shock and other complications. The most marked n is registered in patients taking the optimal treatment (including darnase surfactant inhalation, highly frequent artificial lung ventilation, high doses of glucocorticoids)

Key words: virus- bacterial pneumonia, acute respiratory distress syndrome, surfactant, highly frequent artificial lung ventilation.

В последние годы отмечается значительный прогресс диагностики и лечения пневмоний, однако летальность растет (1). Особенно высок относительный уровень смертности при вирусно-бактериальных пневмониях (35-45 %) при вирусно-бактериальных пневмониях в период эпидемии гриппа АН1N1 (2009-2011г.), вследствие таких осложнений как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), полиорганной недостаточности на фоне пневмоний тяжелого течения (2,3,6). При этом, несмотря на то, что смертность при ОРДС остается высокой, методы интенсивной помощи при данном осложнении у больных пневмонией тяжелого течения остается на стадии разработки. В то же время установлено, что сочетанное применение ингаляций сурфактанта ВЛ в комплексе с маневром «открытия» легких, способствуют снижения смертности при данной патологии 4-5 раз (4,5). Вместе с тем до сих пор не разработаны оптимальная методика ингаляций сурфактанта ВЛ, щадящий режим ИВЛ (режим лучшего ПДКВ), методика «открытия» легких, противовоспалительная терапия. Следует отметить, что в РФ в 2015 г. были зарегистрированы 17 случаев заболеваемости гриппом АН1N1 осложненного пневмонией с летальным исходом. То есть пандемический вирус АН1N1 может, вследствие

мутации может «вернуться» в любые регионы страны. В создавшихся условиях клинические подразделения должны predispose о клинических особенностях, эффективных методов лечения, алгоритмах диагностике нового пандемического гриппа АН1N1 и его осложнений.

Цель работы: изучить опыт применения усовершенствованного метода (с оптимальным противовоспалительным и антигипоксическим эффектом) лечения тяжелой пневмонии на фоне высоковирулентного гриппа (АН1N1) на Севере.

Материалы и методы.

Исследования проводились с 2011 по 2014гг. больные поступали в стационар, затем в ОРИТ в ноябре – феврале, в основном в осеннее – зимнее время. Поступали больные в ОРИТ Сургутской ОКБ (г.Сургут), в ОКБ г.Ханты-Мансийска. Под наблюдением были больные основной группы (n=20) и контрольной группы (n=20) в возрасте 18-58 лет с вирусно-бактериальной пневмонией тяжелого течения (тотальная с одной стороны и сегментарная с другой отмечались соответственно у 5 и 6 больных); субтотальная с одной стороны и сегментарная с другой у 6 и 6 больных; двухсторонняя долевая у 9 и 9 больных. У 12 больных основной группы и 15 больных отмечался ОРДС с 1-го дня заболевания, соответственно у 8 и 5 со

2-го дня. Пневмонии (пневмококковые, соответственно у 5 и 4 больных и обусловленные стафилококком у 14 и 16 больных с ОРДС и полиорганной недостаточностью) установлены на 1-3 день госпитализации (своевременной). У всех больных диагностирован вирус АН1N1 (при идентификации антигена) РНК назофарингеальных смывов или в аспирате методом ПЦР. Всем больным в дальнейшем проводилось углубленное клиническое, биохимическое иммунологическое, инструментальное обследование (включающее мультиспиральную компьютерную томографию). Диагноз СОПЛ/ОРДС ставили на основании основных диагностических критериев сформулированных и утвержденных на Специальной Американско-Европейской согласительной конференции по ARDS в 1994г.:

- быстрое прогрессирование ДН
- тяжелая гипоксемия, рефрактерная к O₂-терапия;
- СОПЛ- PaO₂/FiO₂<300 мм.рт.ст.,
- ОРДС PaO₂/FiO₂<200 мм.рт.ст.,
- двусторонние изменения на рентгенограмме органов грудной клетки,
- отсутствие левожелудочковой недостаточности.

Причины развития СОПЛ/ОРДС были разделены на две группы:

I. Оказывающие прямое воздействие на легкие:

1. легочная инфекция: пневмония стафилококковая (S.aureus).

пневмония грипп АН1N1.

II. Не оказывающие прямого действия на легкие:

1. септический шок
2. сепсис
3. синдром диссеминированного сосудистого свертывания
4. анемия
5. сопор
6. кома
7. миокардит
8. аритмии и др.

В отличие от контрольной группы, пациентов основной группы получали ингаляции сурфактанта BL, причем при ИВЛ проводили тщательную санацию трахеобронхиального дерева и введение миорелаксантов. Уделяли большое внимание тщательной посегментарной санации бронхов (использовали раствор диоксидина – 0,5%/ 5-25 мл. физ- раствора или при бронхомукостазе применяли пульмозин (2,5 мг/2,5 мл) для ингаляций через небулайзер 1 раз в сутки. Проводили эндобронхиальное введение раствор сурфактанта BL с помощью

фибробронхоскопа в среднем по 150 мг (2 флакона) в каждый бронх левый и правый по сегментарно с интервалом в 12 часов. Суточная доза сурфактанта составляла 12 мг/кг. эмульсию сурфактанта готовили строго в соответствии с рекомендациями производителя. Искусственная вентиляция легких проводилась аппаратом DRAGER «SAVINA-300» (Германия).

У больных основной группы эндобронхиальное введение сурфактанта BL и маневры «открытия» легких проводили в условиях контролируемой ИВЛ с управляемым объемом и нисходящей формой пикового инспираторного потока. Скорость пикового инспираторного потока составляла от 50-55 мл./мин.; ДО от 6 до 8 мл/кг, FiO₂=0,6-0,8-1,0; РЕЕР 10-14-16 см.рт.ст., P_iusp =25-40 см. H₂O.

При выполнении маневра открытия легких после оптимизации параметров ИВЛ в течение 30-60 сек. увеличивали через 10 вдохов ДО 10-15 мл/кг массы тела. Затем в течение 30-60 сек увеличивали на 2-3 см. H₂O установочного ПДКВ до величины превышающей ранее подобранный оптимальный уровень ПДКВ на 10-20-25 см.вод.ст. При пиковом давлении в дыхательных путях (Р тр.пик) 40-50 вод.ст. ПДКВ уст=25-35-40 см.вод.ст. отмечали рост оксигенации крови, снижение фракции внутрилегочного венозного давления.. Далее в течение 30-80 сек. (10-15-20 аппаратных дыхательных циклов), выдерживали данные параметры ИВЛ (пока продолжается рост сатурации) после чего снижали ДО до исходных значений (6-8мл./кг), поддерживая при этом побранное оптимальное отношение вдох/выдох за счет регуляции (уменьшения) скорости пикового инспираторного потока. Состояние больных основной и контрольных групп характеризовалось параметрами: APACHE 13-14 баллов, SOFA 14-15 баллов, маневр «открытия легких» выполняли 4-6 раз в сутки. при нормализации PaO₂/FiO₂ маневр «открытия » легких прекращали. Наиболее тяжелым больным осуществляли эндобронхиальное введение сурфактанта BL 2-3 флакона.

В отличие от контрольной группы пациента основной группы в первые три дня пребывания в ОРИТ получали в/в раствор гидрокортизона (300-500 мг.). Лица контрольной группы получали в/в 160-190 мг в сут. При этом лицам 4-м больным основной группы с выраженной гипоксемией гиперкапнией проводили вч ИВЛ (140-160 в 1 мин.) Лицам контрольной группы проводили общепринятую ИВЛ в условиях лучшего РЕЕР но без маневра открытия легких.

Таблица № 1.
Сроки введения сурфактанта BL начала развития СОПЛ/ОРДС

Кол-во больных	Сроки начала сурфактант терапии (час)
7	3-4
5	8-12
4	24
2	48
2	72

Таблица № 2.

Показатели газообмена у больных вирусно-бактериальной пневмонией контрольной группы (n=20) в процессе лечения ОРВИ (критерий Фридмана; Me: 0,05; 0,95)

Показатели	Показатели газообмена контрольной группы (n=20)						
	Исходные №1	Через 24ч №2	Через 6 суток №3	Через 12 суток №4	Через 16 суток №5	Критерий Фридмана	Уровень значимости
SpO2 (%)	60 (54,9; 80)	87,5 (79,5;99)	91,5 (88,9; 97)	97 (90; 99)	97 (90;99)	57,9	< 0,005
							Между 1-2-р <0,05 1-3-р<0,05 <0,001
PCO2, мм.рт.ст.	67,5 (39,9;75,0)	64,0 (34,9;70)	53,5 (34,9;74,0)	44 (33,9;58,1)	40 (34,9;58,1)	28,0	Между 1-3-р <0,05 1-4-р<0,05 3-4р<0,05 <0,001
Pa O2, мм.рт.ст	48,5 (32,9;61)	51,0 (35;65)	68,5 (57,8; 75,1)	70,0 (57,8;79,5)	80,0 (70,9; 90,2)	60,3	Между 1-3-р <0,05 1-4-р<0,05 4и5 р<0,05 <0,001
PaO2/FiO2 мм.рт.ст	148 (131,8;160)	170 (129,9; 192,1)	231 (189,5; 260)	265 (199,5; 340,7)	----	47,3	Между 1-2-р <0,05 1-3-р<0,05 2и3 р<0,05 2и4 <0,001

Таблица № 3.

Показатели газообмена у больных вирусно-бактериальной пневмонией основной группы (n=20) в процессе лечения ОРВИ (критерий Фридмана; Me: 0,05; 0,95)

Показатели	Показатели газообмена контрольной группы (n=20)						
	Исходные №1	Через 24ч №2	Через 6 суток №3	Через 12 суток №4	Через 16 суток №5	Критерий Фридмана	Уровень значимости
SpO2 (%)	62 (52,2; 80)	93,0 (89;97)	97,0 (90; 98)	98 (89; 99)	97 (95;99)	48,6	И сравнение интервалов < 0,05
							Между 1и2; 1и3; <0,001
PCO2, мм.рт.ст.	65, (48-70)	48 (34,9;60,1)	40 (33,9;48,2)	36 (33,9;43,2)	36 (34,9;48,1)	52,6	Между 1и3; 1и4; 2и4; <0,001
Pa O2, мм.рт.ст	48,5 (34 62)	66,5 (35;54 74,1)	83,0 (61,9; 88,1)	81,0 (70,9;90,2)	82,0 (71,9; 90,2)	55,12	Между 1и2; 2и3; <0,001
PaO2/FiO2 мм.рт.ст	146,5 (84,6;155,2)	250 (224,7; 260,2)	317 (260,0; 340,6)	320 (244,7; 390,0)	----	50,3	Между 2и1; 3и2 ; 2и3 <0,001

Результаты и обсуждения.

Структурное повреждение альвеолы и нарушение синтеза сурфактанта альвеолоцитов развивается в течение нескольких часов на фоне действия повреждающего фактора. Критерии назначения сурфактант – терапии следующие:

— некупируемые с помощью ИВЛ расстройства газообмена,

— Необходимость применения ПДКВЮ10 см.вод. ст.,

— фракция O₂ в дыхательной смеси выше 50%.

Критерии отмены назначения - стойкое улучшение газообмена в легких и достижение PaO₂/FiO₂ >300

В результате проведенных исследований установлено, что в исходном состоянии показатели газообмена: SpO₂ (%), PCO₂, мм.рт.ст., PaO₂, мм.рт.ст. PaO₂/FiO₂ мм.рт.ст как у лиц основной группы (составили 62,0; 65,0; 48,5; 146,5), так и у больных контрольной группы (составили 60,0; 67,5; 48,5; 148,0), были значительно ниже уровня нормы, существенно не отличались между собой и соответствовали II стадии острой дыхательной недостаточности.

На фоне лечения, включающую инфузионную, усовершенствованную респираторную терапию, антибактериальную, противовирусную терапию состояние больных основной группы оставалось крайне тяжелым, прогрессировали признаки тяжелой гипоксемии, интоксикации, ОРДС.

К концу 1-х суток, после стабилизации гемодинамики, КН, систоло-диастолической функции сердца, снижения дозы вазопрессоров, после введения сурфактанта (эндобронхиального).

VL на 150⁻¹⁷⁵ шт в каждый бронх индекс повысился (p<0,001) до 250,0, а показатели SpO₂, PCO₂, PaO₂ максимально приблизились к норме (табл.2). В течение 1-2 дней неотложной терапии удалось снизить концентрацию подавляемого кислорода (FiO₂) до 45-55 %, показатели положительного давления в конце выдоха (PEEP) до 7-9 см.вод.ст.

Прекращение последующего эндотрахеального введения (в течение 3-4 дней) сурфактанта VL и усовершенствованного метода интенсивной терапии через 6 суток отмечалась нормализация показателей SpO₂ (%), PCO₂, мм.рт.ст., PaO₂, мм.рт.ст. PaO₂/FiO₂ мм.рт. ст., и это увеличение показателей в дальнейшем стойко удерживалось (табл.2). В пределах нормы и через 12 суток параметры газообмена составляли: 98, 36, 81, 320 или уровне значимости p<0,001, а через 16 суток: 97,36,82 , -. Эти быстрые положительные эффекты стабильно сохраняющиеся до конца пребывания пациентов в ОРИТ можно объяснить увеличением объема функционирующей паренхимы легких при возврате в газообмен нестабильных альвеол, улучшением биомеханики дыхания, вентиляционно-перфузионных отношений, уменьшением гипоксемической легочной гипертензии. При этом у лиц основной группы в течение первых суток усовершенствованной терапии удавалось снизить концентрацию подаваемого кислорода (FiO₂ до 35-50% и положительного давления в конце выдоха (PEEP) до 7-9 мм.вод.ст. Составляли соответственно: 97, 40, 83, 317.

Иная картина наблюдалась у лиц контрольной группы (табл. 2) у которых к концу первых суток значительно увеличивалось только SpO₂ (%) в PaO₂/FiO₂ до 87,5 и 170. Но следует заметить, что только через 12 суток показатели SpO₂ (%) и PCO₂ мм.рт. ст достигли нормального уровня (составляли 97 и 44), тогда как параметры PaO₂ мм.рт.ст и PaO₂/FiO₂ мм.рт. ст значительно увеличивались (соответственно до 70,0 и 265) но не до общепринятой нормы. При этом только через 16 суток пребывания в ОРИТ у лиц контрольной группы показатели газообразования нормализовались (табл.3).

Обсуждение.

В исследование была поставлена цель усовершенствования технологии сочетанного применения препарат Сурфатанта VL маневра «открытия» легких при лечении тяжелой вирусно-бактериальной пневмонии на фоне гриппа АН1N1, осложненной ОРДС. Для улучшения доступа лучшего распределения сурфактанта VL в респираторных отделах легких у лиц (4) с бронхомукостазом до и после проведения маневронной по сегментарной БФС применяли ингаляции Пульмазима (2,5 мг/2,5 мл.) через небулайзер. Известно, что Пульмозим действует на густой вязкий секрет улучшает функцию легких, уменьшает частоту инфекции дыхательных путей. Больным с выраженной гипоксемией, низкими меньше 100 индексами оксигенации назначали в первые дни (четырем больным основной группы) в интервале между процедурами маневра «открытия» легких Vч ИВЛ. Также способствовала лучшему проникновению сурфактанта в альвеолы. При этом для достижения величины транспульмонального давления достаточного для открытия легких поддерживали Р пик на уровне 35-50 ст.вод.ст. Для улучшения показателей газообмена и стабилизации осуществляли вышеперечисленные мероприятия и проводили 5-6 маневров открытия легких в течение суток. Для более быстрого купирования воспаления снижения цитокинов, содержания внесосудистой жидкости в легких применяли более высокие дозы ГКС впервые 3 дня лечения, мощные антибиотики. Уже к концу первых вторых суток комплексной терапии удавалось значительно приблизить показатели газообмена к норме, снизить концентрацию подаваемого кислорода (FiO₂) до 35-50% и положительного давления в конце выдоха (PEEP) до 7-8 см.вод.ст. Более быстрые положительные эффекты пациентов основной группы (в отличие от основной группы) можно объяснить более быстрой регрессии инфильтративных изменений легких, значительным увеличением объема функционирующей паренхимы легких, при вовлечении в газообмен нестабильных альвеол, улучшение механики дыхания, вентиляционно-перфузионных отношений, уменьшение гипоксемической вазоконстрикции, систолического давления в легочной артерии. При этом длительность нахождения на ИВЛ составляла в среднем 15 дней (контрольной группе 23 дня), полная регрессия инфильтративных явлений в легких отмечалась через 16, а в контрольной группе через 38 дней.

Выводы: применение ингаляции сурфактанта VL на фоне маневра открытия легких, высоких доз ГКС, Пульмозима, Vч ИВЛ (по показаниям) у больных с тяжелой вирусно-бактериальной пневмонией с ОРДС,

позволяет относительно быстро улучшить показатели газообмена, биохимические свойства легких уменьшить сроки регрессии инфильтративных изменений в легких, сроки респираторной поддержки, сократить смертность у больных с вирусно-бактериальной пневмонией с ОРДС.

Литература:

1. Синопальников А.И. Бактериальные пневмонии. «Пульмонология» – руководство. «ГЭОТАР-Медия» 2009, с. – 218-228.

2. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей. 2009. с.-191-217.

3. Алексеев А.М., Яковлев А.А. и соавт. Сурфактант-терапия пневмонии и ОРДС, ассоциированных вирусом АН1N1. Забайкальский медицинский вестник. - 20011.-

№1.-с -23-27.

4. Авдеев С.Н. Острая гипоксическая дыхательная недостаточность, включая, острый респираторный дистресс-синдром. Респираторная медицина» т. 2 «ГЭОТАР-Медия» 2007-с.- 668-680.

5. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Морозов В.В., Розенберг О.А. Примечание Сурфактанта-БЛ у взрослых с острым респираторным дистресс-синдромом различного генеза. Общая реаниматология, 2005, 1, №6. с.-21-29.

6. Галяхвостова Н.О. Особенности современного течения гриппа А (H1N1 swI). М. Клиническая медицина. №6 2012. с.-18-24.