

ВИРУС ГРИППА А (H1N1): МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

*ИУ «Тюрьма №4» УДИН МВД Республики Беларусь по Могилевской области,
ИК-19 УДИН МВД Республики Беларусь по Могилевской области (г.Могилев)*

Данные средств массовой информации Республики Беларусь в 2009 году в отношении опасности для населения пневмоний, вызванных вирусом гриппа А (H1N1), были неоднозначны и часто противоречивы. Полярность мнений простиралась от полного отрицания возможности распространения этого заболевания в нашей стране до нагнетания «массового психоза» чрезвычайной опасности «свиного гриппа» («калифорнийского гриппа») наподобие эпидемий чумы или холеры, унесших миллионы жизней на протяжении прошлых веков. Часто последнее связывалось с возможной защитой СМИ корыстных интересов мировых фармацевтических монополий в плане более широкой реализации противовирусных препаратов. Заболеваемость ОРДС в разных странах составляет от 1,5 до 75 случаев на 100 тысяч населения. На 20.11.2009 года по данным ВОЗ «свиным гриппом» заболели 526060 человек в 206 странах, а 6670 умерли [2]. Причём, 95,0% заболевших – лица моложе 50 лет, в том числе, дети. Среди умерших (чаще от ОРДС) преобладали лица молодого возраста [3]. По некоторым данным, летальность от респираторного дистресс синдрома взрослых достигает 40,0-70,0%.

По имеющимся данным, общая летальность при гриппе А (H1N1) не превышает показателей смертности от традиционных форм гриппозной инфекции [1]. Вместе с тем, пневмонии, вызванные этим вирусом, за несколько дней могут привести к смерти пациентов, что делает актуальным незамедлительное обобщение накопленного опыта с выработкой эффективной тактики противодействия этой инфекции, в том числе, и среди осуждённых. Тяжёлое течение гриппа А (H1N1) часто осложняется развитием быстро прогрессирующих пневмоний с тяжёлой дыхательной недостаточностью в виде острого респираторного

дистресс-синдрома (ОРДС) у лиц любого возраста и разного социального статуса, требующего применения не только комплексного подхода к терапии, но и искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), у 75,0% поступивших в ОРИТ, в среднем – 12 дней. Кроме того, к группе риска относятся и беременные женщины, дети моложе 5 лет, больные сахарным диабетом, бронхиальной астмой, болезнями сердца, почек, иммунной системы, нервномышечные заболевания, ожирением [1].

Вирус гриппа А (H1N1) поражает альвеолы, вызывая их разрушение и выработку антител на инфекционный агент. Геном вируса встраивается в геном поражённого человека, его клетки уже не выполняют своих функций, а начинают «работать» на пользу вируса. Вследствие этого клетка человека самоликвидируется, вирусы проникают в кровь, активируя моноциты. Выработка цитокинов (интерлейкина и других) стимулирует выход нейтрофилов в лёгкие, интерстициальная ткань которых включает в себя коллаген и эластин. К ней притягивается вода, в ней откладывается фибрин. Данные процессы разрушают структуру нормальной лёгочной ткани, развивается фиброзирующий альвеолит, лёгкие становятся ригидными. Уже с 5-го дня пневмонии начинается фиброз лёгких (типична «застывшая рентгенограмма»). Расстройства газообмена проявляются, прежде всего, в нарушении оксигенации крови. Выделение углекислого газа существенно не страдает. Быстро развивается тяжёлая гипоксемия с угрозой присоединения полиорганной недостаточности. Существенно страдает сурфактантная система лёгких (лёгкие сжимаются в «кулачки»). Человек просто перестают дышать, без оказания специализированной медицинской помощи он обречён.

В настоящее время методика комплексной интенсивной терапии тяжёлых пневмоний, вызванных смешанной вирусно-бактериальной флорой в связи с гриппом А (H1N1), включает противовирусную, антибактериальную, глюкокортикоидную и иммунокорректирующую терапию. Определены также показания к респираторной поддержке таких больных. Примерная терапия лечения представлена в следующей таблице [4].

В условиях ИУ ДИН МВД Республике Беларусь реализация данной методики в полной мере, особенно в условиях большого количества больных, затруднительна, прежде всего, в связи с большими материальными затратами, диагностическими возможностями лабораторий и условиями оказания неотложной специализированной помощи. Поэтому, крайне важно добиться максимального лечебного эффекта в условиях имеющегося ресурсного обеспечения. Этому, в немалой степени, может способствовать наш организационный и лечебно-диагностический опыт ведения этой актуальной патологии.

Выбор антибактериальных препаратов необходимо осуществлять в соответствии с данными микробиологического мониторинга отделений, где находится пациент. Выбор антибактериальной терапии в ИУ чаще производится эмпирически в связи с отсутствием возможности мониторинга бактериальной микрофлоры как самих пациентов, так и стационара ИУ (посевы мокроты и флоры на стерильность), что не всегда позволяет своевременно определить её чувствительность к антибиотикам.

Средний срок от начала заболевания до госпитализации в стационар ИУ, как правило, составляет 4-6 дней. Преобладают жалобы в виде повышения температуры до 39,0 – 40,0 градусов, сухой кашель, слабость, головная боль и болезненность в мышцах, ощущение нехватки воздуха. Характерным бывает учащение дыхания (тахипноэ) более 30 дыханий в 1 минуту, цианоз (посинение) губ и ногтевых пластинок. Каких-либо патогномичных (характерных именно для свиного гриппа) симптомов не определяется. На рентгенограммах лёгких у пациентов отмечаются пятнистые и диффузные изменения лёгочной ткани, которые имеют тенденцию к последующему слиянию. В анализах крови преобладают лейкопения (78,2%), лимфопения (44,6%), повышенный уровень ЛДГ, креатинкиназы. Выраженного лейкоцитоза не бывает.

На 6-8 сутки пребывания в ОРИТ у большинства пациентов возникают признаки присоединения бактериальной инфекции (гнойный секрет, данные микробиологических исследований). В связи с этим применяются антибиотики широкого спектра действия. В ОРИТ с помощью эндоскопической техники после перевода на ИВЛ пациентам проводится также лечение сурфактантом, применение которого сопровождается чётким клиническим эффектом (по 75 мг в каждый бронх). Эффект наступает через 3-6 часов и держится до 12 часов. Эффективность препарата, что подтверждается другими исследователями, определяется следующими эффектами: улучшением отхождения мокроты, удалением из поражённой части лёгкого значительной части бактериальной популяции, снижением интоксикации, рассасыванием инфильтративных изменений, антиателектати-

ческим действием [5]. Важно более раннее применение сурфактанта (пока не погибли альвеолы II типа).

Для сохранения адекватного газообмена у пациентов с тяжёлым течением пневмонии, вызванной вирусом гриппа А (H1N1), применяется кислородотерапия через носовые канюли с потоком 4 л/минуту, а также использование маски Хадсона или Вентури. Питание пациентов осуществляется парентерально и через питательный спадающийся зонд. Препараты крови не вводятся в связи с возможностью развития ТОПЛ (трансфузионно-обусловленное повреждение лёгких), проявляющееся в течение суток после переливания [4]. Средняя продолжительность ИВЛ в ОРИТ составила более 14 суток.

Крайне важно своевременное помещение пациентов в специализированное отделение и последующее целенаправленное лечение. Кроме респираторной терапии (ИВЛ) в комплекс лечения обязательно включают противовирусные препараты (осельтамивир 75 мг 2 раза в сутки), который начинался сразу после поступления больных в стационар и продолжался в течение 5-7 дней, а также терапию сурфактантом с помощью эндоскопической техники (2-3 дня каждые 12 часов).

Показаниями к ИВЛ были: частота дыхания более 35 а 1 минуту, прогрессирующая гипоксемия со снижением $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., SpO_2 ниже 90,0%, $PaCO_2$ свыше 55 мм рт. ст., $PaO_2/FiO_2 < 200$ несмотря на проведение оксигенотерапии.

На основании вышеизложенного можно дать следующие предварительные **рекомендации:**

1. В идеале, лечением пневмоний, осложнивших течение гриппа А (H1N1), должен заниматься врач-пульмонолог в условиях специализированного отделения, с возможностью быстрого, при необходимости, перевода больного в ОРИТ.

2. Особого внимания требуют пациенты с клиникой гриппа, частотой дыхания более 24 в 1 минуту, рентгенологически имеющие инфильтрацию в лёгких, а также гипоксемию со снижением $SpO_2 < 95,0\%$, несмотря на ингаляцию кислорода.

3. Важно знать и проявлять настороженность по группе риска по пневмонии, вызванной вирусом гриппа А (H1N1). Это-беременные женщины, дети моложе 5 лет, больные сахарным диабетом, бронхиальной астмой, болезнями сердца, почек, иммунной системы, нервно-мышечные заболевания, ожирением. Прогностически неблагоприятно быстро прогрессирующее течение заболевания с возникновением дыхательных расстройств у молодых людей без сопутствующих заболеваний.

4. Нарастающая дыхательная недостаточность в первые 2-3 дня от начала заболевания с одышкой более 25 в 1 минуту при ингаляции кислорода, при $SpO_2 > 92,0\%$ при подаче кислорода более 10 л/мин.-прямое показание для помещения в ОРИТ.

5. Сразу же при поступлении в ОРИТ пациенты должны получать противовирусную терапию (осельтамивир), если она не была начата ранее.

6. ИВЛ в ОРИТ должна применяться с учётом периодической смены положения тела вентилируемого пациента (прон-позиция) путём переворачивания его на живот (до 12 часов) и обратно на спину.

7. В первые дни лечения пациентов с пневмонией,

Терапия:	Препараты, форма введения	Дозы и схемы лечения	Сроки лечения
противовирусная	озельтамивир, внутрь; занамибир (в блистере для ингаляции)	75 мг 2 раза в сутки 10 мг 2 раза в сутки	5-10 дней
антибактериальная	Кларитромицин, внутрь, в/в. Защищённые пенициллины: амоксициллин (амоциклин), амоциклин-клавулат. Цефалоспорины 3-4 поколения. Респираторные фторхинолоны. <i>При развитии дыхательной недостаточности - карбопинеми:</i> имипенем-циластатин, эртапинем, меропенем; фторхинолоны 3-4 поколения: левофлоксацин, моксифлоксацин. Цефалеперазон-сульбактам, в/в Линезолид Ванкомицин Дорипенем Меронем Линезолид Ванкомицин Флюконазол	500 мг 2 раза в сутки 500-1000 мг 2-3 раза в сутки 500 мг 2 раза в сутки <i>Эффективна комбинация защищённых пенициллинов или цефоспоринов 3-4 поколения с макролидами или респираторными фторхинолонами.</i> <i>Эффективна комбинация карбопинеми с фторхинолонами 3-4 поколения</i> 1,0 через 6 часов 1,0 в сутки 0,5 через 8 часов 0,5 г. через 2 раза в сутки 0,4 г. в сутки <i>Эффективна комбинация цефалеперазона с линезолидом или ванкомицином</i> 2,0 г. 2 раза в сутки 600 мг 2 разв в сутки 1,0 г. 2 раза в сутки <i>При тяжёлом течении эффективна комбинация антибиотиков резерва дорипинема или меропинема в сочетании с линезолидом или ванкомицином</i> 0,5 г. через 8 часов 1,0 через 8 часов 600 мг 2 разв в сутки 1,0 г. 2 раза в сутки <i>Для профилактики грибковых поражений:</i> 400 мг в сутки	5 дней и более
глюкокортикоидная	Метилпреднизолон, в/в	1 мг/кг веса в сутки в течение 14 дней, с 15-го по 21 день – по 0,5 мг/кг в сутки, с 22-го по 25-й день 0,25 мг/кг/сутки, с 26-го по 28-й день – 0,125 мг/кг/сутки. В тяжёлых случаях – начинать с 2 мг/кг/сутки.	до 28 дней
иммунокорректирующая	иммуноглобулин, в/в циклоферон, в/в, в/м	200 мг/кг (в среднем 15,0 в сутки) за 1-2 введения 2 мл в 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 сутки (всего 10 введений)	до 18 дней

вызванной вирусом гриппа А (H1N1) антибактериальная терапия не является ключевой. Её целесообразно подключать не ранее 5-7 суток и определяется присоединением сопутствующей инфекции.

Выводы

1. Пневмонии, вызванных вирусом гриппа А (H1N1) у осуждённых, имеют тенденцию к широкому распространению и быстро прогрессирующему тяжёлому течению, что позволяет отнести их к группе риска по возникновению данного заболевания.

2. В комплексном лечении пациентов, кроме сочетания последних поколений антибиотиков, обязательно использование глюкокортикоидных гормонов, что, по предварительным данным, помогает избежать летальных исходов.

3. Пациенты с гриппом А (H1N1) нуждаются в ежедневном динамическом медицинском контроле, в том числе рентгенологическом (особенно на 4-6 день от начала заболевания) с целью своевременной диагностики пневмоний как осложнения гриппа А (H1N1).

4. В сомнительных, в плане прогноза пневмонии у спецконтингента, случаях обязательна своевременная госпитализация в специализированное (лучше пульмонологическое, ОРИТ) отделение гражданского здравоохранения с возможностью определения возбудителя заболевания, микрофлоры лёгких, функции дыхания, при необходимости-организации ИВЛ, в том числе, с введением сурфактанта.

5. Стоимость лечения пневмоний, вызванных «свиным гриппом» у осуждённых требует значительных материальных затрат, что делает актуальным создание запаса в медчастях исправительных учреждений противовирусных, антибактериальных, иммунокорректирующих препаратов и глюкокортикоидов из расчёта одновременного лечения 8-10 человек.

Ещё многие вопросы досконально не изучены с научной и практической точек зрения и требуют доработки. Но первый успешный опыт лечения осуждённых с тяжёлыми пневмониями, осложнившими течение гриппа А (H1N1) в местах лишения свободы, позволяет с оптимизмом смотреть в будущее.

Литература

1. Алексеев А.М., Шупинский О.В., Храпов К.Н. Интенсивная терапия больных с тяжёлым течением гриппа А (H1N1), осложнённого пневмонией. Вестник анестезиологии и реаниматологии, 2009. Т. 6. № 6.

2. [http://www.who.int/csr/don/2009_11_20a/en/index.html]

3. [http://www.euro.who.int/document/rc59/rc59/_pres_h1n1_mercer_brand_end.pdf]

4. Канус И.И., Светлицкая О.И., Карпук А.М. Интенсивная терапия тяжёлых пневмоний, вызванных вирусом гриппа А H₁N₁. Инструкция по применению. Минск. «Доктор Дизайн», 2010. 15 с.

5. Ловачёва О.В. с соавт. Результаты применения препарата сурфактанта в комплексной терапии больных деструктивным туберкулёзом лёгких. Труды ГУ Центрального НИИ туберкулёза РАМН, Москва. 2006. С. 12-17.

Поступила 26.05.2011 г.