

Главный военный клинический госпиталь
имени академика Н.Н. Бурденко МО РФ

**Алгоритмы ведения пациентов с тяжелыми формами
гриппа в стационаре**
(Клинические рекомендации)



Москва - 2022

Алгоритмы ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа в стационаре. (Методические рекомендации). М.: ГВКГ имени Н.Н. Бурденко 2022, 18 с.

Коллектив авторов:

Зайцев А.А., главный пульмонолог Минобороны РФ, главный пульмонолог ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, профессор, Заслуженный врач РФ

Авдеев С.Н., директор НМИЦ по профилю "пульмонология", заведующий кафедрой пульмонологии Первый МГМУ имени И.М.Сеченова (Сеченовский университет), главный пульмонолог Минздрава РФ, академик РАН, д.м.н., профессор

Жданов К.В., начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова - главный инфекционист Минобороны РФ, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ

Паценко М.Б., главный терапевт Минобороны РФ, к.м.н., Заслуженный врач РФ

Чернов С.А., главный терапевт ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ

Стец В.В., начальник центра анестезиологии и реанимации ГВКГ имени Н.Н. Бурденко – заместитель главного реаниматолога МО РФ, Заслуженный врач РФ

Потехин Н.П., заместитель начальника ГВКГ имени Н.Н. Бурденко по КЭР, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ

Серговенцев А.А., начальник 1 управления ГВМУ – заместитель начальника ГВМУ, к.м.н., Заслуженный врач РФ

Давыдов Д.В., начальник ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, д.м.н., профессор

Крюков Е.В., начальник Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова, академик РАН, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ

Чернецов В.А., заместитель начальника ГВКГ имени Н.Н. Бурденко по медицинской части, д.м.н., Заслуженный врач РФ

Аннотация

Методические рекомендации посвящены практическим вопросам ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа. Наиболее важные рекомендации касаются алгоритма диагностики, противовирусной терапии, антимикробной терапии в случае развития бактериальной инфекции и методов респираторной поддержки.

Ключевые слова: грипп, фармакотерапия, алгоритмы работы, клинические рекомендации.

© А. Зайцев, С. Авдеев, К. Жданов, М. Паценко, С. Чернов, В. Стец, Н. Потехин, А. Серговенцев, Д. Давыдов, Е.Крюков, В. Чернецов, Москва, 2022

Введение

Одним из наиболее опасных осложнений гриппозной инфекции является развитие вирусного поражения легких [1-3]. В настоящее время известно, что данное течение заболевания диагностируется у 5–38% пациентов с гриппом А и у 10% с гриппом В [1-3]. В последние годы значительную проблему представляют респираторные вирусы, которые вследствие мутаций с образованием новых высокопатогенных подтипов смогли преодолеть межвидовой барьер. Так в 1997 г. возникла проблема так называемого «птичьего» гриппа – А/Н5N1, а в 2009, 2016 и 2022 гг. – «свиного» – А/Н1N1.

К особенностям поражения легких при тяжелой гриппозной инфекции относят быстро прогрессирующее развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [1-2]. Поражение легких при гриппе А/Н1N1/09 развивается в 50-96% случаев [1-4, 5-6].

К другим часто встречающимся осложнениям гриппа А (Н1N1) относят вторичную инвазивную бактериальную инфекцию в том числе с развитием септического шока, почечную недостаточность, полиорганную недостаточность, миокардит, энцефалит и развитие обострений бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), декомпенсацию застойной сердечной недостаточности [1-4].

Клиническая картина

Типичная гриппозная инфекция начинается обычно с резкого подъема температуры тела (38°C – 40°C), которая сопровождается ознобом, головокружением, болями в мышцах, головной болью и общей слабостью. Температура достигает максимума к концу первых – началу вторых суток болезни. К этому времени все симптомы гриппа максимально выражены. Ринорея, как правило, не наблюдается, напротив, больные часто жалуются на чувство сухости в носу и глотке. В ряде случаев появляется сухой, напряженный кашель,

сопровождаясь болью за грудиной. Длительность лихорадочного периода составляет в среднем 3–5 дней, общая продолжительность заболевания 7–10 дней. Снижение температуры тела сопровождается улучшением состояния пациента, однако явления постинфекционной астении могут сохраняться в течение 2–3 недель, что чаще всего наблюдается у пожилых больных. По степени тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы заболевания. Степень тяжести определяют выраженностью симптома общей интоксикации - показатели гипертермии, наличием неврологических симптомов, геморрагического синдрома и пр. В случае легкой формы гриппа, температура тела может оставаться нормальной или повышаться не выше 38°C, симптомы инфекционного токсикоза слабо выражены или отсутствуют; среднетяжелая степень характеризуется повышением температуры тела в пределах 38,5°–39°C, умеренно выраженным инфекционным токсикозом, слабостью, головной болью. Для тяжелой степени характерно повышение температуры тела до 40°C и выше, головокружение, бред, судороги, галлюцинации, рвота.

Резюмируя можно выделить основные клинические признаки гриппозной инфекции: острейшее начало; повышение температуры выше 38°C; выраженный синдром общей инфекционной интоксикации (вялость, слабость, недомогание и др.); заложенность носа, сухость слизистых оболочек, незначительный ринит, гиперемия конъюнктив; головная боль, боли при движении глазных яблок, миалгия (мышцы ног); признаки трахеита (саднение, «жжение» за грудиной, сухой кашель); геморрагический синдром (носовые кровотечения, геморрагическая сыпь).

К группам риска тяжелого течения гриппа относятся следующие лица [1, 7]: пациенты любого возраста с хронической болезнью легких (астма, ХОБЛ); лица любого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например, с застойной сердечной недостаточностью); лица с нарушениями обмена веществ (сахарный

диабет); больные с хроническими заболеваниями почек, хроническими заболеваниями печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромышечные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или иммунодефицитами, либо по причине первичных иммунодефицитов, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными состояниями, такими как прием лекарств, подавляющих иммунитет, или наличие злокачественных образований; лица, получающие лечение аспирином по поводу хронических заболеваний; лица в возрасте 65 лет и старше; лица с морбидным ожирением.

В числе прочих стоит отметить развитие тяжелых случаев вирусного поражения легких у молодых лиц из призываемого контингента, что, вероятно, связано с физической и психологической дезадаптацией призывников, снижением общей иммунорезистентности организма, активизацией механизма передачи вирусов при их размещении в казарменных помещениях [8]. Кроме всего прочего отдельно необходимо выделить лиц из числа мобилизованных с наличием у них сопутствующих заболеваний, являющихся факторами риска тяжелого течения гриппозной инфекции.

Диагностика тяжелых случаев гриппа

Типичная клиническая картина, свидетельствующая о первичном вирусном поражении легких при гриппе следующая – через 2-5 дней после типичного начала гриппа внезапно усиливаются кашель, как правило, сухой, надсадный, боли в груди, появляется одышка. При аускультации легких выслушивают сухие и влажные хрипы, однако, признаки уплотнения легочной ткани зачастую отсутствуют. В тяжелых случаях появляются выраженная одышка, тахипноэ, цианоз, кровохарканье [1-2]. Апогеем проявления первичного вирусного поражения легких является развитие ОРДС.

При рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние

сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней легких, что может симулировать картину кардиогенного отека легких. Чаще всего наиболее выраженные изменения локализуются в базальных отделах легких.

На компьютерной томографии (КТ) выявляют двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественно перибронховаскулярное или субплевральное распространение и расположенные в нижних и средних зонах легких, что в настоящее время нередко принимается за поражение легких в рамках новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Критерии прогрессирования заболевания:

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более 3 дней,
- появление одышки в покое или при физической нагрузке,
- цианоз,
- кровянистая или окрашенная кровью мокрота,
- боли в груди при дыхании и кашле,
- артериальная гипотония,
- изменение психического статуса.

При госпитализации больного в процессе его первичного обследования в условиях приёмного отделения необходима комплексная оценка его состояния (частота дыхания, пульс, АД, диурез и пр.), рентгенография органов грудной клетки с целью уточнения характера поражения легких (клинические варианты гриппозной инфекции - бронхит, бронхиолит, ОРДС), по возможности проведение компьютерной томографии (КТ), обязательное проведение пульсоксиметрии (насыщение крови кислородом - SpO₂), ЭКГ, лабораторное обследование для идентификации возбудителя (ПЦР) и/или экспресс-диагностика (обнаружение антигена в носоглоточном мазке) [2].

Больных с признаками ОДН ($\text{ЧД} > 25$ в мин, $\text{SpO}_2 < 92\%$) и органной недостаточности (острая почечная недостаточность, энцефалопатия, коагулопатия и др.) незамедлительно направлять в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Объем обследования пациентов с тяжелыми формами гриппа:

- Обзорная рентгенография органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях. При наличии диагностических возможностей КТ.
- Пульсоксиметрия, а при $\text{SpO}_2 < 90\%$ - исследование газов артериальной крови (PO_2 , PCO_2 , pH, бикарбонаты).
- Развернутый общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.
- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин) и дополнительно - определение миоглобина, КФК (креатинфосфокиназа), ЛДГ.
- Исследование биомаркеров воспалительного ответа – СРБ и ПКТ.
- ЭКГ в стандартных отведениях.
- Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на грипп и другие респираторные вирусы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или проведение экспресс-теста на определение антигена вируса гриппа А и В в носоглоточном мазке.
- Культуральное исследование двух образцов венозной крови.
- Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.
- Бактериологическое исследование респираторного образца - мокрота или трахеальный аспират (у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких - ИВЛ).

По показаниям проводятся дополнительные лабораторные и инструментальные исследования, в том числе коагулограмма с определением D-димера, фибробронхоскопия, ультразвуковые исследования, плевральная пункция с цитологическим, биохимическим и микробиологическим исследованием плевральной жидкости и др.

Лабораторно при тяжелом гриппе отмечается повышение уровня ЛДГ, печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ), КФК, миоглобина, в общеклиническом анализе крови – лейкопения или нормальное содержание лейкоцитов, но нередко с повышением количества палочкоядерных нейтрофилов, лимфопения.

Формулировка диагноза (пример)

- Грипп А (H1N1), тяжелое течение, период разгара, 5-й день болезни. Вирусное поражение легких. ОРДС. ОДН.

Противовирусная терапия

Препаратами выбора являются ингибиторы вирусной нейраминидазы - осельтамивир и занамивир [1-2, 14-15] и ингибитор транскрипции генома вируса гриппа - балоксавир марбоксил. Их назначение должно быть неотложным у пациентов с тяжелым течением гриппа.

Осельтамивир применяется по 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. У больных тяжёлыми формами пандемического гриппа А/Н1N1с развитием вирусного ОРДС выявляется более высокая интенсивность вирусной репликации (вирусная нагрузка) и длительное (7–10 дней) выявление вируса в бронхиальном содержимом. В этой связи у больных, находящихся в критическом состоянии возможно увеличение дозы противовирусных препаратов - осельтамивир применяется по 150 мг два раза в сутки (300 мг/сутки) и удлинение курса лечения до 7–10 дней [1-2].

Занамивир применяется по 2 ингаляции (5 мг) два раза в день в течение 5 дней (только у спонтанно дышащих пациентов!).

Новым препаратом для лечения гриппа является балоксавир марбоксил, который обладает активностью в отношении штаммов, резистентных к ингибитору нейраминидазы, включая мутации для вируса подтипа А/Н1N1. Режим дозирования – однократный прием 40 мг в сутки препарата у лиц с массой тела от 40 до 80 кг, у лиц с массой тела ≥ 80 кг – 80 мг в сутки.

Осельтамивир, занамивир или балоксавир марбоксил целесообразно эмпирически назначать всем пациентам, поступившим в ОРИТ с признаками поражения легких в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе (осенне-зимний период). При получении отрицательного результата исследования респираторных образцов на вирусы гриппа методом ПЦР эмпирическую терапию целесообразно отменить.

В связи с устойчивостью вируса гриппа А/Н1N1 к блокаторам М₂-каналов применение амантадина и римантадина нецелесообразно [9].

Другие препараты имеют ограниченную ценность и их применение не рекомендовано.

Антимикробная терапия

При развитии осложнений - бактериальная пневмония (критерии - повышение СРБ более 100 мг/л, гнойная мокрота, фокус мелкопузырчатых хрипов или крепитация при аускультации легких, лейкоцитоз более 12×10^9 /л с палочкоядерным сдвигом, рентгенологические данные и др.) у пациентов с гриппом наиболее целесообразно стартовое применение ингибиторозащищенных аминопенициллинов (не менее 2,5 - 3 г в перерасчете на амоксициллин), цефтаролина, цефепима в силу их более высокой антистафилококковой активности [10]. Указанные препараты должны назначаться в комбинации с макролидом для внутривенного введения. Альтернативным режимом эмпирической антибиотикотерапии является комбинация респираторного фторхинолона (моксифлоксацин,

левофлоксацин) с амоксициллином/клавуланатом или цефтаролином, или линезолидом [11].

Дальнейшая модификация антимикробной терапии должна осуществляться согласно принципам ведения пациента с нозокомиальной инфекцией – анализ «микробного пейзажа» ОРИТ, получение результатов микробиологической диагностики.

Глюкокортикостероиды и НПВС

Применение глюкокортикостероидов при гриппе не рекомендовано [1-2, 12-13].

До настоящего времени обсуждается вопрос применения малых доз метилпреднизолона (1 мг/кг/сутки) в раннюю стадию ОРДС [12], однако в ретроспективных исследованиях, пациенты получавшие такую терапию продемонстрировали разнонаправленные результаты и в ряде исследований, напротив, худшую выживаемость [13]. Также было отмечено более высокое количество нежелательных явлений, связанных с применением ГКС, в том числе кровотечения и бактериальная суперинфекция, которая и является основной причиной смерти пациентов.

Единственным показанием для ГКС (гидрокортизон) является развитие рефрактерного септического шока, связанного с присоединением бактериальной суперинфекции [10-11].

При гриппе следует избегать назначения салицилатов (аспирина и продуктов, содержащих аспирин). Предпочтение отдают ацетаминофену (парацетамол) и ибупрофену или комбинированным препаратам (ибупрофен/парацетамол) [9, 14]. Режимы дозирования: парацетамол 325 – 500 мг 3 - 4 раза в сутки (максимальная суточная доза - 1500 мг), ибупрофен 400 мг 3 раза в сутки (максимальная суточная доза - 1200 мг), комбинированные лекарственные формы, содержащие парацетамол/ибупрофен в вышеуказанных дозировках.

Мукоактивная и противокашлевая терапия

В ранние сроки гриппозной инфекции нередко наблюдается сухой (непродуктивный) надсадный кашель. В данном случае достаточным является оральная гидратация, рассасывание лекарственных форм, содержащих антисептик. В случае кашля, значительно нарушающего качество жизни (болевого синдром, нарушение сна) рекомендовано назначение противокашлевого средства с симптоматической целью (бутамират, леводропропизин, ренгалин) [15].

При наличии продуктивного кашля, напротив, рекомендовано назначение мукоактивных препаратов для разжижения и улучшения отхождения мокроты.

Комментарии: Мукоактивные препараты применяются при наличии продуктивного кашля - амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, эрдостеин, комбинированные препараты, содержащие амброксол или бромгексин /сальбутамол/гвайфенезин, комбинированные растительные лекарственные средства, содержащие плющ, тимьян, первоцвет [16].

Комментарий: стоит отметить, что одним из важных звеньев патогенеза ОРДС, в том числе и вследствие тяжелого гриппа, является оксидативное повреждение структур легких, т.е. повреждение, вызываемое активными формами кислорода (свободными радикалами). В числе лекарственных препаратов, способных увеличивать пул эндогенного глутатиона, препятствующего оксидативному повреждению, рассматриваются муколитики с плеiotропным эффектом - N-ацетилцистеин и эрдостеин. В ряде клинических исследований было показано, что назначение больным ОРДС высоких доз N-ацетилцистеин (40-150 мг/кг в сутки внутривенно) ускоряет разрешение ОРДС, повышает индекс оксигенации и уменьшает длительность респираторной поддержки [16-18].

Инструментальные методы удаления бронхиального секрета и кинезитерапия

При доступности оборудования пациентам с тяжелыми формами

гриппа с поражением легких целесообразно применение различных методов удаления бронхиального секрета. Постуральный массаж, кинезитерапия, инструментальные методы - виброакустическая терапия (ВАТ). ВАТ сочетает в себе акустическое и вибрационное воздействие волнами высокой интенсивности, усиленных резонансным эффектом как источник механических вибраций. Данный метод оказывает существенное положительное влияние на дренажную функцию дыхательных путей. Процедура выполняется на аппарате «BARK VibroLUNG». Низкочастотные колебания давления в просвете бронхов, способствуют более быстрой его эвакуации. Кроме того, положительное давление в дыхательных путях, достаточное для поддержания коллабированных альвеол в расправленном состоянии и вибрация структурных единиц паренхимы легких, вызванная акустическими волнами, способствуют рекрутменту альвеол и улучшению вентиляционно-перфузионных соотношений [19].

Кинезитерапия включает в себя различные методы дыхательной гимнастики, общую лечебную физкультуру. Наиболее простыми методами кинезитерапии являются: дренажные положения тела, дыхательная гимнастика с сопротивлением выдоху. В числе упражнений, которые могут использоваться пациентами самостоятельно - «ударяем по лопаткам» и «выдох с сопротивлением».

Антикоагулянтная терапия

Всем пациентам с тяжелой формой гриппа и поражением легких рекомендуется назначение парентеральных антикоагулянтов с целью снижения риска системных тромбоэмболий. При гриппе риск системных тромбоэмболий повышается, в этой связи на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов (или нефракционированного гепарина) в профилактических дозировках [10].

Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности (ОДН)

Важнейшее значение при ведении больных с тяжелым поражением легких в рамках гриппозной инфекции представляет интенсивная терапия ОДН [1-2]. Необходимо при появлении первых признаков дыхательной недостаточности обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или лицевые маски. Начинают со средней скорости потока (5-7 л/мин), при необходимости увеличивая до 10 л/мин, чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови (PaO_2 более 60 мм рт.ст., SpO_2 выше 90%).

При отсутствии показаний в немедленной интубации целесообразно использовать неинвазивную вентиляцию легких (НВЛ) через ротоносовую маску или шлем. Критериями неэффективности НВЛ являются - отсутствие уменьшения частоты дыхания и улучшения оксигенации, а также отсутствие снижения $PaCO_2$ (у пациентов с исходной гиперкапнией) в течение 1-2 часов после инициации НВЛ. При наличии показаний перевод на ИВЛ необходимо осуществлять безотлагательно.

Показания для перевода пациента на ИВЛ [2]: абсолютные - остановка дыхания, нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение, нестабильная гемодинамика (AD сист < 70 мм рт.ст., ЧСС < 50 /мин); относительные - ЧДД > 35 /мин, $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт.ст., повышение $PaCO_2 > 20\%$ от исходного уровня, изменение ментального статуса.

Необходимо отметить, что подавляющее большинство пациентов с ОДН вследствие поражения легких в рамках тяжелой гриппозной инфекции нуждаются в проведении интубации трахеи и ИВЛ. В отличие от COVID-19 во время пандемии вируса гриппа A/H1N1/09 был накоплен опыт применения протективной вентиляции легких, с использованием малых VT и подхода «открытого легкого» [1].

Таблица 1. Принципы респираторной поддержки при ОРДС, вызванным вирусом гриппа [1].

<p>Режимы вентиляции</p>	<p>Так как ни один режим респираторной поддержки не продемонстрировал свое преимущество при ОРДС, рекомендован выбор вентиляции, контролируемой по объему, вспомогательно-контролируемый режим (VAC). Данный режим – наиболее распространенный в современных ОРИТ и наиболее простой. Также рекомендован выбор постоянного инспираторного потока (прямоугольный профиль), 50-60 л/мин и использование инспираторной паузы 0,2-0,3 сек (для возможности проведения мониторинга давления плато).</p>																																				
<p>Дыхательный объем</p>	<p>Рекомендовано использование дыхательного объема (V_T) 6 мл/кг должной массы тела. Должная масса тела рассчитывается по формуле:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Должная масса тела = $X + 0,91$ (рост в см – 152,4). Женщины: $X = 45,5$. Мужчины: $X = 50$. <p>В таблице ниже представлен рекомендуемый V_T в зависимости от пола пациента и его роста:</p> <table border="1" data-bbox="539 891 1533 1081"> <thead> <tr> <th>Рост (см)</th> <th>150</th> <th>155</th> <th>160</th> <th>165</th> <th>170</th> <th>175</th> <th>180</th> <th>185</th> <th>190</th> <th>195</th> <th>200</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Женщины V_T (мл)</td> <td>260</td> <td>290</td> <td>315</td> <td>340</td> <td>370</td> <td>395</td> <td>425</td> <td>450</td> <td>480</td> <td>505</td> <td>535</td> </tr> <tr> <td>Мужчины V_T (мл)</td> <td>290</td> <td>315</td> <td>340</td> <td>370</td> <td>395</td> <td>425</td> <td>450</td> <td>480</td> <td>505</td> <td>535</td> <td>560</td> </tr> </tbody> </table>	Рост (см)	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200	Женщины V_T (мл)	260	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535	Мужчины V_T (мл)	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535	560
Рост (см)	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200																										
Женщины V_T (мл)	260	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535																										
Мужчины V_T (мл)	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535	560																										
<p>Частота дыхания</p>	<p>Рекомендовано использование частоты дыхания 20–35/мин, которая регулируется для достижения $PaCO_2$, при котором рН находится в диапазоне от 7,30 до 7,45. Изначально, выбирается частота дыхания, позволяющая добиться той же минутной вентиляции, что и до перевода больного на протективную вентиляцию (с V_T 6 мл/кг)</p>																																				
<p>PEEP</p>	<p>Рекомендован выбор такого уровня PEEP, чтобы добиться давления плато в диапазоне 28-30 см H_2O, и при этом, общее PEEP (PEEP + PEEPi) не превышало бы 20 см H_2O, и не было бы ниже 5 см H_2O, т.е. PEEP должно быть в диапазоне 5–20 см H_2O.</p> <p>Изначально PEEP выставляется на 8–10 см H_2O, затем повышается на 2 см H_2O каждые 3-5 мин для достижения нужного давления плато (28-30 см H_2O).</p> <p>При использовании V_T 6 мл/кг, такой уровень PEEP обычно не вызывает нарушения гемодинамики. При возникновении артериальной гипотензии во время повышения уровня PEEP, рекомендована временная отсрочка повышения PEEP до восполнения объема циркулирующей жидкости.</p>																																				
<p>FiO₂</p>	<p>Рекомендовано использование FiO_2 30–100%, которая регулируется для достижения показателей оксигенации:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ $88 \% \leq SpO_2 \leq 95 \%$ ○ $55 \text{ мм рт. ст.} \leq PaO_2 \leq 80 \text{ мм рт. ст.}$ 																																				

Седация - миорелаксация	При тяжелых формах ОРДС в течение первых 24–48 часов рекомендована глубокая седация и начальная миорелаксация больного. Затем необходима адаптация седации для достижения частоты дыхания ≤ 35 /мин, хорошей синхронизации больного с респиратором.
Маневры рекрутирования	Маневры рекрутирования не могут быть рекомендованы для всех больных ОРДС. Маневры рекрутирования рекомендованы при развитии тяжелой десатурации во время случайного отсоединения контура от респиратора или аспирации секрета. Так как проведение данной процедуры может осложниться гемодинамическими нарушениями и баротравмой, маневры рекрутирования должны проводиться врачом (не медсестрой!), под тщательным клиническим контролем параметров больного. Методика проведения маневра: CPAP 40 см H ₂ O в течение 40 сек или транзиторное повышение PEEP (для достижения давления плато = 40 см H ₂ O).
Трахеальная аспирация	Для предотвращения дерекрутирования и десатурации рекомендовано проведение аспирации трахеобронхиального секрета без отсоединения контура от респиратора. Для защиты медицинского персонала рекомендовано использование закрытой системы аспирации.
Увлажнение вдыхаемой смеси	Метод выбора кондиционирования воздушной смеси в данной ситуации – тепловлагообменник (ТВО). При развитии респираторного ацидоза необходимо заменить ТВО на увлажнитель-подогреватель (для уменьшения инструментального мертвого пространства).
Фильтрация выдыхаемой смеси	Фильтр между экспираторным контуром и экспираторным блоком респиратора позволяет защитить окружающую среду от вирусной контаминации. Фильтр абсолютно необходим, если используется увлажнитель-подогреватель. Установка фильтра в экспираторный контур позволяет избежать контаминации окружающей среды, независимо от способа увлажнения. В случае использования увлажнителя-подогревателя данный фильтр должен меняться регулярно, т.к. происходит его заполнение влагой.
Прональная позиция	<ul style="list-style-type: none"> ○ Сеансы от 6 до 18 часов; ○ Оценка эффективности: PaO₂ через 1 и 4 часа; ○ Фиксация интубационной трубки и катетеров во время смены позиции; ○ Профилактика пролежней; ○ Изменение положения головы и рук каждый час.
Ингаляционный NO	<ul style="list-style-type: none"> ○ Начальная доза: 5 ppm; ○ Подача газа в инспираторный контур; ○ Использование привычных систем доставки для отделения; ○ Оптимально – синхронизация с инсуффляцией; ○ Ежедневные попытки снижения дозы (2.5, 1, 0.5 ppm).

<p>Отлучение от респиратора</p>	<p>Рекомендовано ежедневное проведение сеанса спонтанной вентиляции у больных, которые соответствуют следующим критериям:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Отсутствие потребности в вазопрессорах; • Отсутствие седации; ○ Выполнение простых команд. <p>Рекомендовано проводить сеанс спонтанной вентиляции в режиме: PS 7 см H₂O, PEEP = 0, FiO₂ от 21 до 40%. Максимальная продолжительность сеанса – 2 часа, при плохой переносимости спонтанной вентиляции необходимо его немедленное прекращение. При хорошей переносимости сеанса спонтанной вентиляции больному показана экстубация.</p>
--	--

Дополнительные методы улучшения оксигенации:

Ведение наиболее сложных случаев ОРДС, при которых предложенные методы респираторной поддержки не позволяют добиться необходимых уровней оксигенации или альвеолярной вентиляции или ограничения риска баро- и волюмотравмы, в первую очередь, должно быть основано на индивидуальном анализе каждой клинической ситуации [1].

При доступности технического оборудования и опыта персонала, кроме респираторной поддержки у больных гриппом с крайне тяжелой гипоксемией может использоваться - экстракорпоральная мембранная оксигенация. Потенциальные показания к ЭКМО [1-2]: рефрактерная гипоксемия: PaO₂/FiO₂ < 50 мм рт. ст., персистирующая*; несмотря на FiO₂ > 80% + PEEP (≤ 20 см H₂O) при Pplat = 32 см H₂O + прональная позиция +/- ингаляционный NO; давление плато ≥ 35 см H₂O несмотря на снижение PEEP до 5 см H₂O и снижение VT до минимального значения (4 мл/кг) и pH ≥ 7,15. * Характер персистирования зависит от динамики процесса (несколько часов для быстро прогрессирующих состояний и до 48 часов в случае стабилизации).

Противопоказания к ЭКМО: тяжелые сопутствующие заболевания, с предсказанной продолжительностью жизни больного не более 5 лет; полиорганная недостаточность и SAPS II > 90 баллов или SOFA > 15

баллов; немедикаментозная кома (вследствие инсульта); техническая невозможность венозного или артериального доступа; ИМТ > 40 кг/м².

Дополнительная терапия

Инфузионная «дезинтоксикационная» терапия при тяжелых формах гриппа с поражением легких не рекомендована.

Есть ограниченное количество данных свидетельствующих о положительном влиянии на течение заболевания методов плазмафереза/плазмообмена, а также селективной или каскадной плазмофильтрации. В числе показаний к применению данного метода рассматривается сохраняющаяся лихорадка выше 38-39°C в течение 5-7 дней, нарастание признаков дыхательной недостаточности на фоне проводимой терапии, быстро прогрессирующее поражение легких по результатам КТ, нарастание уровня миоглобина, СРБ, D-димера, уровень фибриногена выше 8 г/л, появление или нарастание полиорганной недостаточности.

Литература

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Черняев А.Л., с соавт. Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа. Доступно на www.pulmonology.ru
2. Зайцев А.А., Щёголев А.В. Диагностика и лечение тяжелых поражений легких при гриппе А(Н1N1/09): практические рекомендации // Военно-медицинский журнал. - 2016. - Т. 337. - № 3. - С. 39-46.
3. Nicholson K. Managing influenza in primary care // Blackwell Science. - 1999. - р. 106.
4. Методические рекомендации по интенсивной терапии больных тяжелой высокопатогенной вирусной инфекцией // Методические рекомендации (№37). - Москва, 2009. - 21 с.
5. Offenstadt G., Bonmarin I., Guidet B., et al. Severity of pH1N1 influenza A // Crit Care Med. - 2011. - 39(4). - P.925-6.
6. Rello J., Rodríguez A., Ibanez P., et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain // Crit Care. 2009. - 13(5). - P.148.
7. Van Kerkhove M., Vandemaele K., et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis // PLoS Med. – 2011. - 8(7). - e1001053. doi: 10.1371/journal.pmed.1001053. Epub 2011 Jul 5.

8. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Анализ состояния пульмонологической помощи в Вооруженных Силах и пути ее улучшения // Военно-медицинский журнал. - 2008. - Т. 329. - № 8. - С. 31-40.
9. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций // Consilium Medicum. - 2008. - Т. 10. - № 10. - С. 80-86.
10. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З., с соавт. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. клинические рекомендации федерации анестезиологов и реаниматологов России // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). -2022. - № 1. - С. 6-35.
11. Кучмин А.Н., Акимкин В.Г., Синопальников А.И., с соавт. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ // Методические указания. - Москва, 2010.- 66 с.
12. Клинические рекомендации "Грипп у взрослых" // Москва. - 2021. - 104 с. Доступно на: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/КР%20грипп.pdf?ysclid=lb0odqbj6776995957>
13. Brun-Buisson C., Richard J., Mercat A., et al. Early corticosteroids in severe influenza A/H1N1 pneumonia and acute respiratory distress syndrome // Am J Respir Crit Care Med. – 2011. – 183 (9). - 1200-6. doi: 10.1164/rccm.201101-0135OC.Epub 2011 Mar 4.
14. Жданов К.В., Захаренко С.М., Сидорчук С.М., с соавт. Алгоритмы диагностики и рациональной терапии острых респираторных заболеваний в многопрофильном стационаре // Учебно-методическое пособие, Спб. – 2021. – 68 с.
15. Жданов К.В., Халимов Ю.Ш., Щеголев А.В., с соавт. Диагностика, лечение и профилактика острых респираторных заболеваний и гриппа в Вооруженных Силах Российской Федерации // Методические рекомендации / Спб, 2018. – с. 95.
16. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Кашель // Практическое пособие для врачей / Москва, 2015.
17. Авдеев С.Н., Батын С.З., Мержоева З.М., Чучалин А.Г. Высокие дозы N- ацетилцистеина при остром респираторном дистресс-синдроме // Пульмонология. - 2010. - №3. - С.31-38.
18. Lai K., Ng W., Osburga Chan P., Wong K., Cheng F. High-dose N-acetylcysteine therapy for novel H1N1 influenza pneumonia // Ann Intern Med. - 2010. -152(10). - P.687-688.
19. Клинический протокол «Виброакустическая терапия». Доступно на: <https://amu.edu.kz/ru/personal/Clinical-work/clinic/Clinical-protocols/>