

УТВЕРЖДАЮ
Главный эксперт-пульмонолог ФМБА России
Директор НИИ пульмонологии ФМБА России

Академик РАМН А.Г. Чучалин_____

«___» _____ 2009 г.

**Протокол ведения больных тяжелыми формами гриппа, осложненными
вирус-ассоциированной пневмонией и острой дыхательной
недостаточностью**

Факторы риска тяжелого течения гриппа, развития пневмонии ОДН:

Дети < 2 лет
Беременность
Возраст > 65 лет
Избыточная масса тела ($BMI \geq 30 \text{ кг/м}^2$)
Сопутствующая патология легких (бронхиальная астма, ХОБЛ)
Сопутствующие соматические заболевания тяжелого течения (сахарный диабет, хроническая сердечная, почечная, печеночная недостаточность, прием аспирина, иммуносупрессантов, хроническая алкогольная интоксикация)

Показания для перевода в ОРИТ:

- Клиническая картина быстро прогрессирующей острой дыхательной недостаточности:
 - Выраженная одышка
 - ЧД > 30 в минуту
 - $SpO_2 < 90\%$
- АД систолическое < 90 мм рт.ст., диастолическое < 60 мм РТ. ст.
- расстройства сознания (бред, нарушение пространственной ориентации, психоз и т.д.)
- другая органная недостаточность (ОПН, печеночная недостаточность, коагулопатия и др.)

Протокол ведения в ОРИТ:

Раздел		Примечания
Мониторинг	ЭКГ, ЧСС, ЧДД, АД, SpO_2 , термометрия	Ежечасно

Раздел		Примечания
Лабораторное обследование	Общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) КЩС и газы крови, сахар крови	Ежедневно 4 раза в сутки (артериальная кровь минимум раз в сутки)
	Биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, мочеви́на, общий билирубин, АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТП, С-реактивный белок), свертывающая система (АЧТВ, МНО, протромбиновый индекс)	Ежедневно
	Микроскопия отделяемого-дыхательных путей с окраской по Граму Микробиологический анализ (посев) крови, мочи, отделяемого дыхательных путей с определением чувствительности к антибиотикам	1 раз в три дня
Объективные методы обследования	Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в два дня (при тяжелом течении и/или наличия пневмоторакса - ежедневно)
	КТ грудной клетки	1 раз в 7 дней
	Эхокардиография	1 раз в три дня
	Дуплексное сканирование вен нижних конечностей	1 раз в три дня
	Ультразвуковое исследование плевральных полостей и органов брюшной полости	1 раз в три дня
Противовирусная терапия	Озелтамивир (Тамифлю) 300 мг в сутки или Занамивир (Реленза) (ингаляционно) 20 мг в сутки + Имидазолилэтанами́д пентади́довой кислоты (Ингавирин) 90 мг в сутки (180 мг в сутки при тяжелых формах)	Применение при первом подозрении, длительность терапии не менее 5 дней При спонтанном дыхании (порошковый ингалятор) Имидазолилэтанами́д пентади́довой кислоты не используется у беременных и детей до 12 лет

Раздел		Примечания
Антимикробная терапия	Грипп у иммунодепрессированных лиц (хронические заболевания, в т.ч. заболевания легких, беременность (без признаков бактериальной инфекции))	Амоксициллин/клавулановая кислота 1,2 г 3 раза в сутки
	Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в отделении менее 5 дней	Амоксициллин/клавулановая кислота (1,2 г 3 раза в сутки) или цефотаксим (3-6 г), цефтриаксон (2-4г) + азитромицин (500 мг) или кларитромицин (1 г) в/в
	Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в отделении более 5 дней	Левифлоксацин (1г) или моксифлоксацин (400 мг) или При резистентности к терапии или признаках деструкции – линезолид (1,2г) или ванкомицин (2г)
	Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в ОРИТ менее 5 дней	Левифлоксацин (1 г) или моксифлоксацин (400 мг) При резистентности к терапии или признаках деструкции – линезолид (1,2г) или ванкомицин (2г)
	Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в ОРИТ более 5 дней	Меропенем (3 г) или Имипенем/циластатин (2 г) + линезолид (1,2г) или ванкомицин (2г)
	Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в ОРИТ на ИВЛ	Меропенем (3 г) или Имипенем/циластатин (2 г) + линезолид (1,2г) или ванкомицин (2г)
	Нейтропения в любое время лечения	Дальнейшая терапия - согласно данным микробиологических анализов

Раздел		Примечания
Респираторная терапия (поэтапное выполнение)	<p>1. Ингаляции увлажненного кислорода > 5 л/мин. (FiO2 до 0,5) через простую лицевую маску или маску с резервуаром для достижения SpO2 > 90% (>95% для беременных)</p> <p>2. Неинвазивная вентиляция через лицевую маску при SpO2 <90% (на фоне O2), тахипное, высокой работе дыхания, гиперкапнии</p> <p>3. Если SpO2 <90% (на фоне O2 или ИВЛ), интубация трахеи и проведение ИВЛ предпочтительно на аппаратах II-III классах сложности (приложение №1)</p> <p>3. Пошаговый (по 2 см. вод. ст.) подбор оптимального уровня РЕЕР (приложение №2)</p> <p>Отказ от штатных увлажнителей, использование вирусно-бактериальных фильтров</p> <p>Использование «защищенных» катетеров для санации трахеобронхиального дерева</p> <p>Санационная бронхоскопия</p> <p>Трахеостомия</p>	<p>Критерии адекватности респираторной терапии: PaO2 > 55 мм рт.ст. SpO2 > 90% (>95% для беременных) PvO2 35-45 мм рт.ст.</p> <p>CPAP 7.5-12.5 см вод.ст. или PS/PEEP 12-20/7.5-12.5 см вод.ст.</p> <p>Параметры ИВЛ: ДО 6-8 мл/кг ИМТ Давление плато <30 см вод.ст. FiO2 <0,6</p> <p>Величины оптимального РЕЕР в пределах 10-15 см вод.ст.</p> <p>Бактериальный фильтр устанавливается на патрубок выдоха респиратора, вирусно-бактериальный на тройник контура (смена 1 раз в 24 часа)</p> <p>Смена 1 раз в 48 часов</p> <p>1 раз в 48-72 часа. При гиперпродукции мокроты - ежедневно</p> <p>Выполняется на 3-5 день проведения ИВЛ при отсутствии положительной динамики респираторной поддержки</p>
Седация	Программное введение пропофол+мидазолам	

Раздел		Примечания
Инфузионная терапия «Конечные» точки АДср. \approx 70 мм рт. ст. ЧСС \approx 90 в минуту SvO ₂ > 70%	Инфузионная терапия, коррекция водно-электролитных расстройств При гипоальбуминемии, не связанной с гипергидратацией, менее 20 г/л - инфузия 20% раствора альбумина в течении 2 часов	Не допускать задержки жидкости поддерживать ЦВД – 8-12 мм рт. ст. У больных на ИВЛ – 12 мм рт. ст.
Нутритивная терапия	Зондовое питание формулой «энергия+пищевые волокна» не менее 1000 ккал в сутки В случаях невозможности проведения зонда - обязательное проведение энтерального питания - парентеральное введение «3 в 1» 1500 ккал в сутки	Раннее энтеральное питание При геморрагическом характере отделяемого из желудочного зонда - обязательное проведение эзофагогастроскопии При высоком пиковом давлении в контуре аппарата ИВЛ - ранняя транскутанная гастростома
Адьювантная терапия	Профилактика тромбоза глубоких вен Профилактика стресс-повреждений ЖКТ При снижении абсолютного числа лимфоцитов менее 1000 в мл Нейтропения в любое время лечения	Компрессионный трикотаж Низкомолекулярные гепарины Нефракционированный гепарин 15-20 т. ЕД/сутки Омепразол в/в 80 мг в сутки, при наличии высокого риска эзомепразол 40-80 мг в сутки или пантопразол 40-80 мг в/в IgG 5 мл/кг или комбинация IgA, M, G 5 мл/кг в течении 72 часов Филграстим 0.5 млн.ЕД/кг/сут п/к или другой колониестимулирующий фактор

Раздел		Примечания
Дополнительные методы лечения	Натрия селенита 1000 мкг/сутки	Длительность 14 дней
	Ацетилцистеин	70 мг/кг веса в сутки до увеличения $paO_2/FiO_2 > 250$ мм рт.ст.
	Сальбутамол	2,5 мг 4-6 раз в день через небулайзер, либо в/в постоянная инфузия 15 мкг/кг в час
	Преднизолон	До 90 мг в/в капельно медленно в течение 16-20 часов
	Оксид азота	При резистентной гипоксемии - 10-40ppm
	Простаглицлин I	При явлениях легочной гипертензии
	При ОРДС и сохраняющейся рефракторной гипоксемии - рассмотреть возможность использования: Маневр «открытия» альвеол (приложение №3),	Высокий риск баротравмы (пневмоторакса)!
	Поворот на живот на 20 мин. Каждые 4 часа	
	Сурфактант-терапия	
	Экстракорпоральная мембранная оксигенация	
	Сочетанная вентиляция легких (ИВЛ + Высокочастотная)	
	Высокочастотная осцилляторная вентиляция легких	

Раздел		Примечания
<p>Экстракорпоральные методы детоксикации</p>	<p>ГДФ, ГФ</p>	<p>Исключить гиповолемию необструктивная олигурия (температура мочеотделения менее 200 мл за 12 ч.) или анурия; метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7,1$); азотемия (концентрация мочевины в крови > 30 ммоль/л); гиперкалиемия (калий плазмы $> 6,5$ ммоль/л или быстрый его прирост); уремическая полиорганопатия (перикардит, энцефалопатия, нейропатия, миопатия); прогрессирующая тяжелая диснатриемия (натрий плазмы > 160 или < 115 ммоль/л); гипертермия более $39,5^{\circ}\text{C}$; клинически значимая гипергидратация; лекарственные интоксикации; коагулопатия, требующая большого объема крови замещения у больных с риском развития или уже имеющимися признаками отека легких/ОРДС</p>

Стратегия протективной ИВЛ

Стратегия респираторной терапии, позволяет минимизировать отрицательные эффекты ИВЛ называется - “протективной”. Основная задача безопасной ИВЛ - это снижение давления плато и транспульмонального давления за счет уменьшения дыхательного объема.

Основные положения концепции протективной ИВЛ

Параметры	Увеличение параметров
PIP ≤ 35 смН ₂ O	Баротравма
Vt – 6-8 мл/кг ИМТ	Волюмотравма
Pplat ≤ 30 смН ₂ O	Баро- и волюмотравма
FiO ₂ – менее 60%	Повреждение сурфактанта и ателектазирование
I/E – не более 1,5:1	Увеличение auto РЕЕР

Расчет идеальной массы тела (ИМТ) производят с помощью формул:

- Мужчины - $50 + 0.9 * (\text{рост (см)} - 152.4)$
- Женщины - $45.5 + 0.9 * (\text{рост (см)} - 152.4)$

При подборе параметров респираторной поддержки следует большее внимание уделять не величине дыхательного объема, а давлению плато - производному показателю, величина которого при респираторной поддержке напрямую коррелирует с вероятностью летального исхода. **Если давление плато > 30 смН₂O - целесообразно снижать Vt на 1мл/кг ИМТ до достижения давления плато < 30смН₂O.**

Возможное осложнение - прогрессирование гиперкапнии!!!

Проведение «протективной» ИВЛ возможно как в режиме управляемым по давлению (PCV), так и в режиме управляемым по объему (VCV). При проведении ИВЛ в режиме PCV во время вдоха доставляется объем (какой бы ни потребовался) до заранее установленного значения давления в дыхательных путях в течение так же заранее заданного времени. В случае использования VCV устанавливается дыхательный объем и частота дыханий или минутный объем, а также соотношения вдох-выдох. В настоящее время отсутствуют убедительные данные о преимуществе одного из режимов респираторной поддержки.

Протокол настройки ПДКВ

1. Оценить соответствие больного диагностическим критериям ОРДС
2. Оценить стадию ОРДС, гомогенность поражения, статическую кривую «давление-объем»
3. У больных с негетерогенным поражением легких в любой стадии ОРДС, ОРДС в стадии фибропролиферации, отсутствием выраженной нижней точки перегиба на статической кривой «давление-объем», снижением податливости за счет податливости грудной стенки применять пошаговое эмпирическое увеличение PEEP 5-8-10 см вод.ст.
4. Пациентам в ранней стадии ОРДС с гомогенным поражением легких, наличием выраженной нижней точки перегиба и отсутствием противопоказаний настройка PEEP осуществляется по следующей схеме:
 - Установить такую FiO_2 , чтобы SpO_2 была равна 88-90%,
 - Провести маневр открытия (рекрутирования) альвеол (см. Приложение №3 «Маневры "открытия" альвеол») с применением высокого PEEP (20-25 см вод.ст), наблюдать за гемодинамикой и SpO_2 ,
 - После маневра перевести пациента на ИВЛ с дыхательным объемом 6-8 мл/кг ИМТ, не снижая PEEP,
 - Постепенно уменьшать PEEP на 1 см вод.ст/мин до снижения SpO_2 , запомнить величину PEEP, при которой произошло уменьшение SpO_2 ,
 - Провести повторный маневр рекрутирования альвеол,
 - Установить PEEP на 2 см вод.ст. выше той величины, при которой отмечено снижение SpO_2 .

Маневр "открытия" альвеол

В целях оптимального открытия альвеол и обеспечения безопасности данного маневра вне зависимости от выбранной методики целесообразно выполнение следующего **мониторинга**:

- пульсоксиметрия,
- капнометрия/капнография,
- динамическая и статическая торакопульмональная податливость,
- давления в дыхательных путях, дыхательный объем, отношение вдох/выдох,
- артериальное давление, ЧСС
- газовый состав артериальной и смешанной венозной крови

Маневр проводится в условиях вентиляции легких с минимально достаточной инспираторной фракцией кислорода, для поддержания SpO₂ 95%. При выполнении этого кратковременного и «агрессивного» приема в условиях контролируемой ИВЛ с целью снижения риска развития баро- и волюмотравмы следует исключить спонтанную дыхательную активность больного применением седоаналгезии, и, при необходимости, миоплегии.

Показания для выполнения маневра «открытия» легких :

- Метод выбора при ателектазировании и на ранних стадиях ОРДС.
- Критическая гипоксемия,
- Отсутствие достаточного эффекта от проведения оптимизации респираторного паттерна и/или применения нереспираторных методов лечения ОДН;
- После эпизодов «респираторного дистресса» и/или инвазивных манипуляций (транспортировка, ФБС, трахеостомия, переинтубация, аспирации секрета и др.);
- Как метод оптимизации РЕЕР;

Абсолютными противопоказаниями для выполнения маневра «открытия» легких являются:

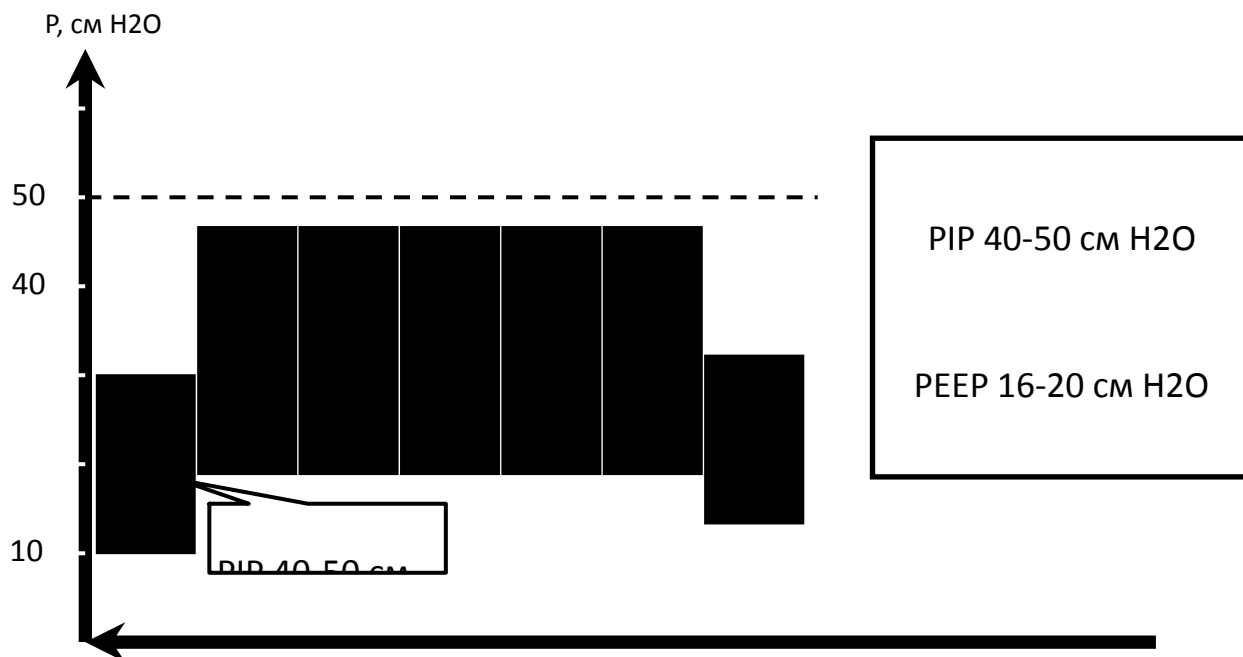
- пневмо- /гидроторакс;
- буллезные изменения в легких;
- высокий риск развития и/или рецидива пневмоторакса;
- отсутствие современных респираторов;
- недостаточный мониторинг;
- выраженная гиповолемия;
- тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность с нестабильной гемодинамикой;
- отсутствие прямых показаний для выполнения данного маневра (при не уточненной причине гипоксемии и не оптимизированных параметрах респираторной поддержки).

ИВЛ в режиме, управляемом по давлению (pressure control ventilation - PCV)

Увеличение давления в дыхательных путях при использовании этой методики проводится в условиях ИВЛ в режиме PCV. При этом на 3-4 минуты увеличивают пиковое инспираторное давление (Peak Inspiration Pressure - PIP) до 40-50 см водного столба, а уровень PEEP до 16-20 см водного столба (рисунок 1).

Рисунок 1

Схема маневра "открытия" альвеол в режиме PCV

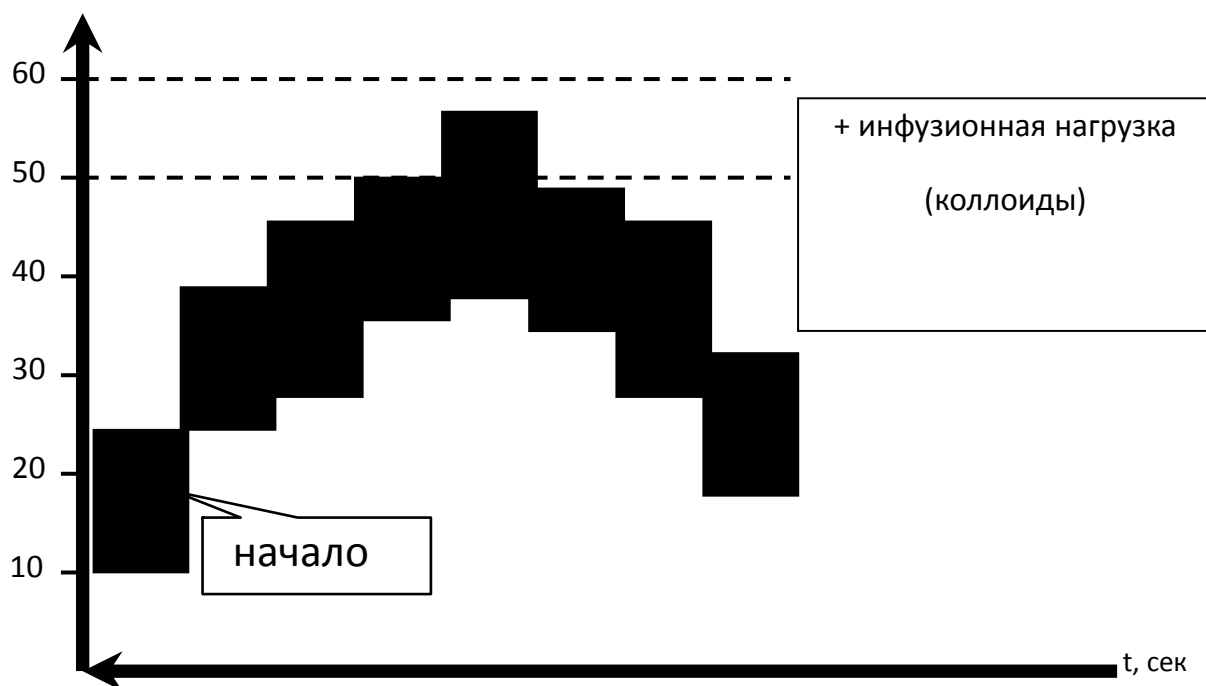


Пошаговая методика

Данный метод также основан на ИВЛ в режиме PCV, однако в отличие от вышеописанной методики, увеличение уровня PIP и PEEP проводят поэтапно (пошагово). Первоначально проводят увеличение уровня PIP до 40 см водного столба и PEEP до 18-20, затем поэтапно увеличивают оба уровня на 2-3 см водного столба на 3-6 дыхательных циклов. При этом проводят мониторинг динамической податливости и SpO₂. Увеличение давлений прекращают в момент снижения динамического комплайенса (рисунок 2).

Рисунок 2

Схема пошаговой методики "открытия" альвеол



При отсутствии респираторов и мониторов II-III категории сложности целесообразно управлять сопротивлением на выдохе путем пропускания выделяемой дыхательной смеси через управляемый столб воды