

## ГЛАВА 2. ТЯЖЕЛЫЕ ФОРМЫ ГРИППА

А.А. Зайцев, С.Н. Авдеев

## CHAPTER 2. SEVERE FORMS OF INFLUENZA

Andrey A. Zaitsev, Sergey N. Avdeev

Одним из наиболее опасных осложнений гриппозной инфекции у взрослых 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 т. н. птичьего гриппа А(Н5N1), а в 2009, 2016 и 2022 г. – т. н. 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 [1–6].

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

### Клиническая картина

Типичная гриппозная инфекция начинается обычно с резкого подъема температуры тела (38–40 °С), которая сопровождается ознобом, головокружением, болями в мышцах, головной болью и общей слабостью. Температура достигает максимума к концу 1-х – началу 2-х 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, сопровождающийся 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 нед., чаще всего у пожи-

лых 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 до  $\leq 38$  °С, симптомы инфекционного токсикоза слабо выражены или отсутствуют. Среднетяжелая степень характеризуется повышением температуры тела в пределах 38,5–39,0 °С, умеренно выраженным инфекционным токсикозом, слабостью, головной болью. Для тяжелой степени характерны повышение температуры тела  $\geq 40$  °С, головокружение, бред, судороги, галлюцинации, рвота.

Резюмируя, можно выделить основные клинические признаки гриппозной инфекции:

- острейшее начало;
- повышение температуры  $> 38$  °С;
- 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 факторам риска, обуславливающим тяжелое течение гриппа, относят [1, 7]:

- хронические заболевания легких (БА, ХОБЛ) у пациентов любого возраста;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (например, застойная сердечная недостаточность) у пациентов любого возраста;
- нарушения обмена веществ (сахарный диабет);
- хронические заболевания почек и печени;
- определенные неврологические состояния (включая нейромышечные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию);
- гемоглобинопатию или иммунодефицит (первичный – вследствие ВИЧ-инфекции, вторичный – вследствие приема лекарств, подавляющих

иммунитет, или наличия злокачественных образований);

- лечение аспирином по поводу хронических заболеваний;
- возраст  $\geq 65$  лет;
- морбидное ожирение.

В числе прочих стоит отметить нередкое 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].

### Диагностика

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) и боли в груди, появляется одышка. При аускультации легких выслушиваются 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 локализируются 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).

Выделяют такие критерии прогрессирования заболевания, как:

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки  $> 3$  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 приемного отделения необходимы комплексная оценка его состояния (частота дыхания, пульс, артериальное давление, диурез и пр.), рентгенография органов грудной клетки с целью уточнения характера пора-

жения легких (клинические варианты гриппозной инфекции – бронхит, бронхолит, ОРДС), по возможности проведение КТ, обязательное проведение пульсоксиметрии (насыщение крови кислородом –  $SpO_2$ ), электрокардиография (ЭКГ), лабораторное обследование для идентификации возбудителя (методом полимеразной цепной реакции – ПЦР) и/или экспресс-диагностика (обнаружение антигена в носоглоточном мазке) [2].

Больных с признаками ОДН при частоте дыхательных движений (ЧДД)  $> 25$  мин<sup>-1</sup> и  $SpO_2 < 92\%$ , а также органной недостаточности (острая почечная недостаточность, энцефалопатия, коагулопатия и др.) незамедлительно направляют в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

В объем обследования пациентов с тяжелыми формами гриппа входят:

- обзорная рентгенография органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях, при наличии диагностических возможностей – КТ;
- пульсоксиметрия, а при  $SpO_2 < 90\%$  – исследование газов артериальной крови (парциальное давление кислорода и углекислого газа –  $PO_2$  и  $PCO_2$ , рН, 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), дополнительно – определение миоглобина, креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ);
- исследование биомаркеров воспалительного ответа – С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ);
- ЭКГ в стандартных отведениях;
- исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на грипп и другие респираторные вирусы методом ПЦР и/или проведение экспресс-теста на определение антигена вируса гриппа А и В в носоглоточном мазке;
- культуральное исследование 2 образцов венозной крови;
- экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии;
- бактериологическое исследование респираторного образца – мокроты или трахеального аспирата (у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких – ИВЛ).

По показаниям проводятся дополнительные лабораторные и инструментальные исследования, в т. ч. 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.

**Пример формулировки диагноза:** 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], а также 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. Для тяжелых форм пандемического гриппа А(H1N1) и развития вирусного ОРДС характерны повышенная интенсивность вирусной репликации (вирусная нагрузка) и длительное (7–10 дней) выявление вируса в бронхиальном содержимом. В связи с этим у больных, находящихся в критическом состоянии, возможно увеличение дозы противовирусных препаратов: осельтамивир применяется по 150 мг 2 раза в сутки (300 мг в сутки), курс лечения увеличивается до 7–10 дней [1–2].

Занамивир применяется по 2 ингаляции (5 мг) 2 раза в сутки 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(H1N1). Режим дозирования – однократный прием 40 мг в сутки у лиц с массой тела 40–80 кг, 80 мг в сутки – при массе тела  $\geq$  80 кг.

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(H1N1) к блокаторам  $M_2$ -каналов применение амантадина и римантадина нецелесообразно [9].

Другие препараты имеют ограниченную ценность, и их применение не рекомендовано.

### Антимикробная терапия

При развитии осложнений, таких как бактериальная пневмония (критерии – повышение СРБ  $>$  100 мг/л, гнойная мокрота, фокус мелкопузырчатых хрипов или крепитация при аускультации легких, лейкоцитоз  $>$   $12 \times 10^9$ /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 (моксифлоксацина, левофлоксацина) с амоксициллином + клавуланатом, или цефтаролином, или линезолидом [11].

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

### Глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты

Применение глюкокортикостероидов (ГКС) при гриппе не рекомендовано [1, 2, 12, 13]. До настоящего времени обсуждается вопрос применения малых доз метилпреднизолона (1 мг/кг в сутки) на ранней стадии ОРДС [12], однако в ретроспективных исследованиях пациенты, получавшие такую терапию, продемонстрировали разнонаправленные результаты, в т. ч. ухудшение выживаемости в ряде работ [13]. Также было отмечено учащение нежелательных явлений, связанных с применением ГКС, включая кровотечения и бактериальную суперинфекцию, которая и является основной причиной смерти пациентов.

Показанием для ГКС (гидрокортизона) является развитие рефрактерного септического шока, связанного с присоединением бактериальной суперинфекции [10–11].

При гриппе следует избегать назначения салицилатов (аспирина и содержащих его продуктов). Предпочтение отдают ацетаминофену (парацетамол) и ибупрофену или комбинированным препаратам (ибупрофен + парацетамол) [9]. Режим дозирования парацетамола – 325–500 мг 3–4 раза в сутки (максимальная суточная доза – 1 500 мг), ибупрофена – 400 мг 3 раза в сутки (максимальная суточная доза – 1 200 мг), комбинированных лекарственных форм – с содержанием парацетамола и ибупрофена в вышеуказанных дозировках.

### Мукоактивная и противокашлевая терапия

На раннем сроке гриппозной инфекции нередко наблюдается сухой (непродуктивный) надсадный кашель. В данном случае достаточно оральной гидратации и лекарственных форм для рассасывания, содержащих антисептик. В случае кашля, значительно нарушающего качество жизни (сопровождается болевым синдромом, расстройством сна), рекомендовано назначение противокашлевого средства с симптоматической целью (бутамира, леводропропизина, комбинации антител к брадикинину, морфину и гистамину) [14].

При наличии продуктивного кашля, напротив, рекомендовано назначение мукоактивных препаратов для разжижения и улучшения отхождения мокроты. К таким лекарственным средствам относятся амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, эрдостеин, комбинированные препараты, содержащие амброксол или бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин, комбинированные растительные лекарственные средства, содержащие плющ, тимьян, первоцвет [14].

Стоит отметить, что одним из важных звеньев патогенеза ОРДС, в т. ч. 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 с ОРДС высоких доз N-ацетилцистеина (40–150 мг/кг в сутки внутривенно) ускоряет разрешение синдрома, повышает индекс оксигенации и позволяет уменьшить длительность респираторной поддержки [15–16].

### Антикоагулянтная терапия

Всем пациентам с тяжелой формой гриппа и поражением легких рекомендуется назначение парентеральных антикоагулянтов с целью снижения риска системных тромбоемболий. В связи с этим на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) могут быть назначены низкомолекулярные гепарины (или нефракционированный гепарин) в профилактических дозировках [10].

### Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности

Интенсивная терапия ОДН имеет важнейшее значение при ведении больных с тяжелым поражением легких в рамках гриппозной инфекции [1–2]. При появлении первых признаков дыхательной недостаточности необходимо обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или лицевые маски. Начинают со средней скорости потока (5–7 л/мин), при необходимости увеличивая его до 10 л/мин, чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови (парциальное давление кислорода в артериальной крови ( $P_aO_2$ ) > 60 мм рт. ст.,  $SpO_2$  > 90%).

При отсутствии показаний в немедленной интубации целесообразно использовать неинвазивную вентиляцию легких (НВЛ) через ротоносовую маску или шлем. Проводимая НВЛ неэффективна, если в течение 1–2 ч после ее инициации не уменьшается ЧДД, не улучшается оксигенация, а у пациентов с исходной гиперкапнией – не снижается парциальное давление углекислого газа в артериальной крови ( $P_aCO_2$ ). При наличии показаний необходим безотлагательный перевод на ИВЛ.

Выделяют абсолютные и относительные показания к ИВЛ. К абсолютным относятся остановка дыхания, нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение, нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений < 50 мин<sup>-1</sup>). Абсолютные показания: ЧДД > 35 мин<sup>-1</sup>, индекс оксигенации ( $P_aO_2/FiO_2$ ) < 150 мм рт. ст., повышение  $P_aCO_2$  > 20%<sub>исх.</sub>, изменение ментального статуса [2].

Необходимо отметить, что подавляющее большинство пациентов с ОДН, развившейся 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 А(Н1N1)09 был накоплен опыт применения протективной вентиляции легких с использованием малых фиксированных дыхательных объемов ( $V_T$ ) и подхода «открытого легкого» [1].

**Режимы вентиляции.** 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 рекомендованы выбор постоянного инспираторного потока (прямоугольный профиль), 50–60 л/мин и использование инспираторной паузы 0,2–0,3 с (для возможности проведения мониторинга давления плато).

**Дыхательный объем.** Следует придерживаться  $V_T$  из расчета 6 мл на 1 кг должной массы тела. Должная масса тела рассчитывается по формуле:  $X + 0,91$  (рост в см – 152,4), где X для женщин – 45,5; для мужчин – 50. Рекомендуемый  $V_T$  в зависимости от пола и роста пациента представлен в таблице.

**ЧДД.** Рекомендуемая ЧДД составляет 20–35 мин<sup>-1</sup> и регулируется для достижения  $P_aCO_2$ , при котором рН находится в диапазоне от 7,30 до 7,45. Изначально выбирается ЧДД, позволяющая добиться той же

**Таблица.** Дыхательный объем при искусственной вентиляции легких в зависимости от пола и роста пациентов

Рост, см	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200
$V_T$ , мл:											
женщины	260	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535
мужчины	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535	560

Примечание:  $V_T$  – дыхательный объем.

минутной вентиляции, что и до перевода больного на протективную вентиляцию (с  $V_T$  6 мл/кг).

**Положительное конечно-эспираторное давление (РЕЕР).** Рекомендован выбор такого уровня РЕЕР, чтобы добиться давления плато в диапазоне 28–30 см вод. ст., и при этом общее РЕЕР (РЕЕР + РЕЕР<sub>i</sub>) находилось бы пределах 5–20 см вод. ст. Изначально РЕЕР выставляется на 8–10 см вод. ст., затем повышается на 2 см вод. ст. каждые 3–5 мин для достижения нужного давления плато (28–30 см вод. ст.). При использовании  $V_T$  6 мл/кг такой уровень РЕЕР обычно не вызывает нарушения гемодинамики. При возникновении артериальной гипотензии во время повышения уровня РЕЕР рекомендована временная отсрочка данного маневра до восполнения объема циркулирующей жидкости.

**Фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO<sub>2</sub>).** Рекомендовано использование FiO<sub>2</sub> 30–100%, которая регулируется для достижения следующих показателей оксигенации:  $88 \leq SpO_2 \leq 95\%$  и  $55 \leq PaO_2 \leq 80$  мм рт. ст.

**Седация и миорелаксация.** При тяжелых формах ОРДС в течение первых 24–48 ч рекомендованы глубокая седация и начальная миорелаксация больного. Затем необходимо адаптировать седацию для достижения ЧДД  $\leq 35$  мин<sup>-1</sup> и хорошей синхронизации больного с респиратором.

**Маневры рекрутирования.** Не могут быть рекомендованы для всех больных ОРДС. Маневры рекрутирования возможны при развитии тяжелой десатурации во время случайного отсоединения контура от респиратора или аспирации секрета. С учетом вероятности осложнений – гемодинамических нарушений и баротравмы – процедуру должен проводить врач (не медсестра!) при тщательном клиническом контроле параметров больного. Методика выполнения маневра следующая: постоянное положительное давление (CPAP) 40 см вод. ст. в течение 40 с или транзитное повышение РЕЕР (для достижения плато 40 см вод. ст.).

**Трахеальная аспирация.** Для предотвращения дерекрутирования и десатурации рекомендовано проведение аспирации трахеобронхиального секрета без отсоединения контура от респиратора. Для защиты медицинского персонала следует использовать закрытую систему 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 эспираторным контуром и эспираторным блоком респиратора позволяет защитить окружающую среду от вирусной контаминации. Фильтр абсолютно необходим, если используется увлажнитель-подогреватель. Установка фильтра в эспираторный контур позволяет избежать контаминации окружающей

среды, независимо от способа увлажнения. В случае использования увлажнителя-подогревателя данный фильтр должен меняться регулярно, так как происходит его заполнение влагой.

**Прональная позиция.** Предполагает сеансы от 6 до 18 ч. Для оценки эффективности замеряют  $P_aO_2$  через 1 и 4 ч. Во время смены позиции фиксируют интубационную трубку и катетеры. Необходимы профилактика пролежней, изменение положения головы и рук каждый час.

**Ингаляционный оксид азота (NO).** Подается в инспираторный контур в начальной дозе 5 ppm с ежедневными попытками ее снижения (2,5; 1,0; 0,5 ppm). Используются привычные системы доставки для отделения. Оптимальна синхронизация с инсуффляцией.

**Отлучение от респиратора.** Рекомендовано ежедневное проведение сеанса спонтанной вентиляции у больных, которые соответствуют следующим критериям: отсутствие потребности в вазопрессорах; отсутствие седации; способность выполнять простые команды.

Рекомендовано проводить сеанс спонтанной вентиляции в режиме: PS 7 см вод. ст., РЕЕР = 0, FiO<sub>2</sub> 21–40%. Максимальная продолжительность сеанса – 2 ч, при плохой переносимости спонтанной вентиляции необходимо немедленное ее прекращение. При хорошей переносимости сеанса больному показана экстубация.

### Дополнительные методы улучшения оксигенации

Ведение наиболее сложных случаев ОРДС, при которых описанные выше методы респираторной поддержки не позволяют добиться необходимого уровня оксигенации или альвеолярной вентиляции либо ограничить риск баро- и волюмотравмы, предполагает индивидуальный анализ каждой клинической ситуации [1]. При доступности технического оборудования и достаточном опыте персонала у больных гриппом с крайне тяжелой гипоксемией помимо респираторной поддержки может использоваться экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).

Потенциальными показаниями к ЭКМО являются [1, 2]:

- рефрактерная гипоксемия с  $P_aO_2/FiO_2 < 50$  мм рт. ст., персистирующая, несмотря на  $FiO_2 > 80\%$  + РЕЕР ( $\leq 20$  см H<sub>2</sub>O) при  $P_{plat}$  32 см вод. ст. + прональная позиция ± ингаляционный NO;
- давление плато  $\geq 35$  см вод. ст., несмотря на снижение РЕЕР до 5 см вод. ст. и снижение  $V_T$  до минимального значения (4 мл/кг) и  $pH \geq 7,15$ .

Характер персистирования зависит от динамики процесса (несколько часов для быстропрогрессирующих состояний и до 48 ч в случае стабилизации).

Противопоказания к ЭКМО:

- тяжелые сопутствующие заболевания с предсказанной продолжительностью жизни больного  $\leq 5$  лет;

- полиорганная недостаточность и > 90 баллов по Упрощенной шкале оценки физиологических расстройств II (*Simplified acute physiological score II – SAPS II*) или > 15 баллов по Шкале оценки органной недостаточности (*Sequential organ failure assessment – SOFA*);
- немедикаментозная кома (вследствие инсульта);
- техническая невозможность венозного или артериального доступа;
- индекс массы тела > 40 кг/м<sup>2</sup>.

### Дополнительная терапия

Инфузионная «дезинтоксикационная» терапия при тяжелых формах гриппа с поражением легких не рекомендована. Ограниченный объем данных свидетельствует о положительном влиянии на течение заболевания методов плазмафереза и плазмообмена, а также селективной или каскадной плазмофильтрации. В числе показаний к применению данного метода рассматриваются: сохраняющаяся в течение 5–7 дней лихорадка > 38–39 °С; нарастание признаков дыхательной недостаточности на фоне проводимой терапии; быстро прогрессирующее поражение легких, определяемое при КТ; нарастание уровня миоглобина, СРБ и D-димера; уровень фибриногена > 8 г/л; появление или нарастание полиорганной недостаточности.

### Литература

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Черняев А.Л. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа. URL: [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru).
2. Зайцев А.А., Щеголев А.В. Диагностика и лечение тяжелых поражений легких при гриппе А(Н1N1/09): практические рекомендации. Военно-медицинский журнал. 2016; 337(3): 39–46.
3. Nicholson K. Managing influenza in primary care. Blackwell Science. 1999. 106.
4. Методические рекомендации по интенсивной терапии больных тяжелой высокопатогенной вирусной инфекцией. М., 2009.
5. Offenstadt G., Bonmarin I., Guidet B. et al. Severity of pH1N1 influenza A. Crit Care Med. 2011; 39(4): 925–926.
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): 148.
7. Van Kerkhove M., Vandemaële 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.
8. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Анализ состояния пульмонологической помощи в Вооруженных Силах и пути ее улучшения. Военно-медицинский журнал. 2008; 329(8): 31–40.
9. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирус-

ных инфекций. Consilium Medicum. 2008; 10(10): 80–86.

10. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З. и др. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. клинические рекомендации федерации анестезиологов и реаниматологов России. Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). 2022. 1: 6–35.

11. Кучмин А.Н., Акимкин В.Г., Синопальников А.И. и др. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ. Методические указания. М., 2010.

12. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых». М., 2021. URL: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/KP%20грипп.pdf?ysclid=lb0odqbjju6776995957>.

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): 1200–1206. doi: 10.1164/rccm.201101-0135OC.

14. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Кашель. Практическое пособие для врачей. М., 2015.

15. Авдеев С.Н., Батын С.З., Мержоева З.М., Чучалин А.Г. Высокие дозы N-ацетилцистеина при остром респираторном дистресс-синдроме. Пульмонология. 2010; 3: 31–38.

16. Lai K., Ng W., Osburga Chan P. et al. High-dose N-acetylcysteine therapy for novel H1N1 influenza pneumonia. Ann Intern Med. 2010; 152(10): 687–688.

### Информация об авторах

**Зайцев Андрей Алексеевич** – д. м. н., профессор; главный пульмонолог Министерства обороны РФ; главный пульмонолог ФКГУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ; зав. кафедрой пульмонологии (с курсом аллергологии) Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет» Министерства образования и науки РФ; заслуженный врач РФ; тел.: (499) 263-55-55; e-mail: [a-zaicev@yandex.ru](mailto:a-zaicev@yandex.ru) (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>)

**Авдеев Сергей Николаевич** – д. м. н., профессор, академик РАН; зав. кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология»; ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА; главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 246-75-18; e-mail: [serg\\_avdeev@list.ru](mailto:serg_avdeev@list.ru) (SPIN-код: 1645-5524, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)