

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

гресуючим ураженням легень з розвитком респіраторного дистрес-синдрому. При патологоанатомічному дослідженні у всіх випадках виявляли геморагічну пневмонію.

### Висновки

1. Під час епідемії грипу та інших ГРВІ в Тернопільській області хворіли переважно особи молодого віку – від 18 до 30 років.

2. Перебіг хвороби у госпіталізованих у клініку інфекційних хвороб був тяжким з частим розвитком пневмонії (33,7 %). Пневмонія швидко прогресувала, про що свідчили негативні клінічні дані і рентгенодинаміка. Для діагностики пневмоній, які ускладнили грип та інші ГРВІ, результати загального аналізу крові були мало інформативними.

3. Спектр ймовірних збудників грипу й інших ГРВІ під час епідемії серед госпіталізованих був різноманітним: грип А (43,4 %), грип В (3,8 %), парагрип (49,1 %), грип А/Н1N1/Каліфорнія (11,3 %), аденовіруси (5,7 %), RS-віруси (5,7 %) з числа лабораторно підтверджених, що свідчить про одночасну циркуляцію як вірусів нового пандемічного грипу, так і сезонного грипу й інших ГРВІ.

### Література

1. Zamproglione M. Press Release: A/H1N1 influenza like human illness in Mexico and USA: OIE statement. World Organisation for Animal Health (April 29, 2009): [http://www.oie.int/eng/press/en\\_090427.htm](http://www.oie.int/eng/press/en_090427.htm)
2. Епідемія грипу 2009 р. у західному регіоні України: вікові аспекти, етіологічна структура / Волосовець О.П., Ва-

сильєва Н.А., Дністрян С.С. та ін. // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 28-33.

3. Карпунин Г.И. Профилактика и лечение гриппа. – Л.: Медицина, 1991. – 192 с.

4. Андрейчин М.А., Копча В.С. Проблема грипу А/Н1N1 Каліфорнія: минуле і сучасність // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 5-18.

5. <http://www.moz.gov.ua/ua/i/i2/?page=58>

6. Особливості лабораторної діагностики грипу в умовах епідемії ГРВІ в західному регіоні України протягом жовтня-листопада 2009 року / Ковальчук Л.Я., Яшан О.І., Господарський І.Я. та ін. // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 33-36.

## CLINICAL COURSE OF INFLUENZA AND OTHER ARVD AT EPIDEMIC (OCTOBER-NOVEMBER 2009) IN TERNOPIIL REGION

N.A. Vasyliyeva, M.A. Andreychyn, O.L. Ivakhiv, Ya.I. Yosyk, O.A. Herasymenko,

*SUMMARY. Elucidated etiologic structure of influenza and other ARVD during the epidemic in 2009 in Ternopil region. Determined that there was a simultaneous circulation of viruses as a new pandemic influenza and seasonal influenza and ARVD. Generalized features of these diseases, found that in case of complications of general blood test results were is not enough informed. Rapidly progressive pneumonia, which showed negative clinical data and roentgen (X-ray) diagnostics.*

**Key words:** pandemic influenza, ARVD, complications.

Отримано 08.02.10

© Ковальчук Л.Я., Гнатів В.В., Куйбіда О.І., 2010  
УДК 616.921-06-092]-08-039.35(477/84)

**Л.Я. Ковальчук, В.В. Гнатів, О.І. Куйбіда**

## ГРИП А/Н1N1 НА ТЕРНОПІЛІ. КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ УСКЛАДНЕНЬ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Наведено результати інтенсивної терапії 24 хворих на грип, ускладнений двобічною полісегментарною пневмонією IV категорії складності. На основі патофізіологічних підходів до інтерпретації*

*результатів проведених клініко-лабораторних досліджень вироблено тактику інтенсивної терапії.*

**Ключові слова:** грип, пневмонія, гіпоксія.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пандемія грипу А/Н1N1/Каліфорнія вступила на терени України. Велику небезпеку при цьому становлять ускладнені форми грипу – пневмонії, які, як правило, мають тяжкий перебіг, проявляючись клінікою гострої дихальної недостатності (ГДН), що формує основний механізм танатогенезу. Традиційні спроби інтенсивної терапії ГДН III-IV ст. із застосуванням штучної вентиляції легень (ШВЛ) засвідчили про недостатню ефективність такого лікування, оскільки воно супроводжується високим рівнем летальності. Клініцистам стає зрозумілим, що ШВЛ повинна бути лише вимушеною та крайньою мірою надання респіраторної допомоги. Тому важливо дослідити у хворих характер ушкоджень кисневого балансу, виявити ступінь порушень газообміну (порушення механізмів надходження, транспортування і споживання організмом кисню), критерії декомпенсації, запропонувати і впровадити в клініку реалістичні та ефективні (у міру можливостей) методи оптимізації інтенсивної терапії.

### Пацієнти і методи

Проведено клініко-лабораторний аналіз перебігу захворювання на грип, ускладнений двобічною полісегментарною пневмонією, у 24 хворих, які знаходилися на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) Тернопільської обласної клінічної лікарні.

Проводили рутинні клінічні та лабораторні обстеження; для ідентифікації етіологічного чинника застосовували серологічні та імунохроматографічні дослідження; визначали в динаміці імунний статус пацієнтів. Ефективність зовнішнього дихання, киснево-транспортної функції крові та метаболічних процесів організму оцінювали за показниками частоти дихання, хвилинної вентиляції легень, насиченості артеріальної крові киснем ( $\text{SaO}_2$ ), парціального тиску кисню в артеріальній та венозній крові ( $p_a\text{O}_2$ ,  $p_v\text{O}_2$ ); обчислювали об'єм кисню, транспортованого до тканин ( $\text{CaO}_2$  ІТО<sub>2</sub>p, ІПКН) та спожитого організмом ( $\text{Da-vO}_2$ , ІСп.О<sub>2</sub>, КУО<sub>2</sub>) [1]; досліджували показники кислотно-основного стану (КОС-мікро-Аstrupом).

### Результати досліджень та їх обговорення

У відділення інтенсивної терапії перших хворих на тяжкі форми пневмоній вірусного генезу з ознаками вираженої дихальної недостатності (III-IV ст.) почали доставляти з районних лікарень Тернопільської області, починаючи з 12.10.2009 р. На основі аналізу поширеності захворювання та особливостей його перебігу зі значним відсотком ускладнень – пневмоній, які завершувались летально, власне, і було оголошено про надзвичайну епідемічну ситуацію в Україні.

Протягом наступних 4 тижнів у ВАІТі проліковано 24 хворих (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих на грип, ускладнений пневмонією IV категорії, пролікованих у ВАІТ

Вік, роки	Стать		Пацієнти, яким проводили ШВЛ	Результати лікування	
	чол.	жін., у т.ч. вагітні		Переведено в пульмонологічне відділення	померло
до 20	-	1/1	-	1	-
21-30	2	12/6	3	11	3
31-40	3	2/1	1	4	1
41-50	-	1	1	-	1
старше 51	3	-	1	2	1
Всього	8	16/8	6	18	6

Тяжка форма пневмонії ускладнювала перебіг грипу в основному у молодих людей, віком 21-40 років (майже у 80 % випадків); при цьому половину з усіх госпіталізованих жінок склали вагітні, що становить важливу соціальну проблему. Інша особливість – співпадіння числа пацієнтів, яким проводили ШВЛ, із числом померлих. Тобто, усі хворі, в яких за загальноприйнятими реанімаційними показаннями виникала необхідність у проведенні ШВЛ, вмерли. Це зумовлено як тяжкістю загального стану хворих,

яким необхідно було протезувати дихання, так і наступним механізмом: проведення штучної вентиляції з позитивним тиском на вдиху та видиху (лише у такому режимі ШВЛ забезпечує при пневмонії найефективніше надходження кисню у кров) унеможливорює кашель, протидіє дренажній функції трахео-бронхіального дерева та спричинює виникнення бактерійних вентилятор-асоційованих пневмоній.

Згідно даних патологоанатомічних розтинів, у всіх випадках виявлялась легенева тканина за

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

типом червоного «опечінкування», з вираженим набряком паренхіми, масивним пропотіванням плазми та еритроцитів у альвеоли.

Досліджуючи газовий склад артеріальної та змішаної венозної крові, параметри гемодинаміки і гомеостазу, ми виявили ряд особливостей (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка газового складу крові та показників КОС у хворих на грип, ускладнений пневмонією, пролікованих у ВАІТ (M±m)

Період досліджень	SaO <sub>2</sub> , %	p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> , мм рт.ст.	p <sub>v</sub> O <sub>2</sub> , мм рт.ст.	pH	pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	BE, ммоль/л
Показники норми	97,3±0,5	90,5±1,2	54,0±1,2	7,40±0,04	40,0±4,0	0,0±1,5
При надходженні у ВАІТ	89,2±1,2*	63,2±2,3*	35,5±1,6*	7,32±0,07	32,4±2,5	-3,5±0,5
Через 24 год у хворих з несприятливим перебігом захворювання	78,6±2,4*	48,6±5,2*	28,1±4,8*	7,22±0,05*	29,5±1,8*	-7,9±0,8*
Через 24 год у хворих з видужанням	92,1±4,2	65,7±2,9*	39,0±3,9	7,35±0,08	34,6±2,8	-3,3±1,0

Примітка (тут і в табл. 3). \* – p<0,05 порівняно з нормою.

Згідно з отриманими даними, клінічна картина дихальної недостатності (ядуха, тахіпноє, ціаноз шкіри та слизової оболонки) у хворих при поступленні у відділення корелювала із значним пониженням насичення артеріальної крові киснем та його парціального тиску, що відбувалося внаслідок порушення дифузії молекул кисню через легеневі мембрани у кров, патологічної варіабельності вентиляційно-перфузійних співвідношень структурно-функціональних компонентів легень (респіронів), патологічного шунтування змішаної венозної крові [2]. При цьому числові значення параметрів SaO<sub>2</sub> та p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> свідчать про значний зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо.

Згідно з класичними дослідженнями [3, 4], такий зсув виникає внаслідок пониження кислотності крові, підвищення її температури та зростання концентрації вуглекислого газу (ефект Бора). При такому варіанті у хворих погіршується насиченість артеріальної крові киснем, однак покращується його віддача тканинам.

Парціальний тиск кисню у венозній крові пацієнтів корелював із артеріальною гіпоксемією; при цьому прогностично несприятливим виявився показник p<sub>v</sub>O<sub>2</sub> <30 мм рт. ст.

При пониженої здатності забезпечення тканин організму киснем виникає механізм аварійної компенсації, який проявляється феноменом гіпервентиляції. Клінічною ознакою такої компенсації виступає збільшення частоти й глибини дихання, а лабораторною – пониження парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові [3].

Кислотно-основний стан у досліджуваних хворих при поступленні характеризувався субкомпенсованим метаболічним ацидозом, частково

компенсованим респіраторним алкалозом внаслідок тахіпноє; у категорії реконвалесцентів ці параметри поступово стабілізувалися. Режим гіпервентиляції, який застосовували при проведенні ШВЛ у найтяжчого контингенту пацієнтів, також сприяв деякому вирівнюванню pH. У термінальній стадії захворювання метаболічний ацидоз ставав некорегованим, що зумовлювалося приєднанням гіперкапнії внаслідок обструктивних порушень функції зовнішнього дихання (набряком стінок бронхів і накопиченням у їхньому просвіті тканинного детриту і харкотиння).

Для ефективного функціонування організму до тканин повинен безперервно надходити кисень в об'ємі, мінімально критичною межею якого є показник 330-350 мл·хв<sup>-1</sup>·м<sup>2</sup> [1]. У досліджуваних хворих індекс транспортування кисню (ІТО<sub>2</sub>p) значно знижувався від норми (p<0,05); при несприятливому прогнозі – понад критичну межу. Зростає інтегральний показник кисневої недостатності (ІПКН) (табл. 3).

При критичних станах, зокрема у наших спостереженнях – тяжких пневмоніях, розвиваються універсальні неспецифічні постагресивні адаптаційні реакції, які на рівні організму носять системний характер і визначаються як загальний адаптаційний синдром: компенсаторно-приспосувальна реакція, сформована еволюційно і спрямована на виживання організму в умовах дії агресивного фактора [5]. Цей синдром проявляється активацією функції зовнішнього дихання, інтенсифікацією процесів захоплення кисню еритроцитами у системі малого кола кровообігу, зростання частоти та потужності роботи серцевої помпи, збільшенням кровоплину судинами великого

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Динаміка киснево-транспортної функції крові та споживання тканинами кисню у хворих на грип, ускладнений пневмонією IV категорії, пролікованих у ВАІТ (M±m)

Період досліджень	СаО <sub>2</sub> , млхл <sup>-1</sup>	ІТО <sub>2</sub> р, млххв <sup>-1</sup> хм <sup>-2</sup>	ІПКН, %	Da-вО <sub>2</sub> , млхл <sup>-1</sup>	ІСпО <sub>2</sub> , млххв <sup>-1</sup> хм <sup>-2</sup>	КУО <sub>2</sub>
Показники норми	176,5±3,6	543,2±15,5	0,0±0,0	48,7±2,5	150,3±5,5	26,4±1,2
При надходженні у ВАІТ	122,3±3,1*	367,8±12,6*	32,0±4,7*	44,4±6,8	142,3±12,5	38,9±2,3*
Через 24 год у хворих з несприятливим перебігом захворювання	106,5±2,8*	272,5±11,3*	46,2±4,2*	28,9±5,4*	89,1±7,3*	32,7 ±3,7
Через 24 год у хворих з видужанням	128,1±5,1*	378,1±8,9*	29,3±6,5*	48,3±5,9	136,9±12,4	35,8±3,1*

кола кровообігу, покращенням віддачі кисню тканинам. Все це сприяє більш активному надходженню кисню та поживних речовин до працюючих органів і систем організму. На рівні тканин загальний адаптаційний синдром реалізується перевагою енергетичного обміну над пластичним – катаболізму над анаболізмом.

У нормі об'єм споживаного тканинами кисню не залежить від його концентрації у плазмі. Лише при критичному пониженні екстрамітохондріального показника рО<sub>2</sub> до 5 мм рт. ст. (при цьому внутрішньоклітинний градієнт за киснем становитиме 1,5 мм рт. ст.) порушується його засвоєння [4].

У досліджуваних хворих артеріо-венозна різниця за киснем та індекс його споживання суттєво понижені (табл. 3), особливо у хворих з несприятливим прогнозом. Ці показники свідчать про наростання кисневої заборгованості тканин; при довготривалому перебуванні організму у такому режимі неминуче виникають ушкодження клітин. Тому в умовах надходження кисню до тканин в об'ємі, який нижче критичного, його розподіл між тканинами детермінується принципом біологічної доцільності, що проявляється феноменом централізації транспортної функції кисню: забезпеченням, у першу чергу, киснем життєво-важливих органів і «пожертвуванням» менш важливими тканинами організму. На клінічному рівні це проявляється феноменом дисфункцій органів і систем: ниркової, гастроінтестинальної, печінкової тощо.

Останнє твердження прослідковується при аналізі коефіцієнта утилізації кисню (КУО<sub>2</sub>): невідповідність надходження об'ємів кисню його потребам підвищує його екстракцію з крові; при несприятливому прогнозі показник починає знижуватись.

Таким чином, невідповідність між потребою організму в кисні та його спроможністю забезпечити ці потреби є одним з визначальних чинників

порушення тканинного метаболізму і функцій клітин при критичних станах і, в кінцевому результаті, визначає танатогенез захворювання.

Основним регламентуючим документом щодо стратегії і тактики інтенсивної терапії хворих на тяжкі пневмонії вірусного генезу виступає Наказ МОЗ України № 813 від 11.11.2009 р. [6].

З урахуванням клінічного перебігу захворювання, отриманих результатів досліджень, користуючись вищенаведеним Наказом, нами запропоновано поглиблену деталізацію корекції кисневого балансу у хворих на грип, ускладнений пневмонією, в умовах ВАІТу (доповнення до Алгоритму надання медичної допомоги):

1. Ступінь дихальної недостатності необхідно діагностувати на етапі вступу хворого у стаціонар – у приймальному відділенні, орієнтуючись на клінічні ознаки (рівень притомності; колір, температура і вологість шкіри; частота дихання, характер задишки; насиченість артеріальної крові киснем (СаО<sub>2</sub>)).

2. З позицій максимального забезпечення надходження кисню в організм:

– діагностування дихальної недостатності I ст. (ЧД – 20-26/хв, СаО<sub>2</sub> 94-92 %) є показанням для застосування оксигенотерапії масковим способом (приймальне відділення повинно бути оснащено пульсоксиметром та системою подачі кисню);

– при дихальній недостатності II ст. (ЧД – 27-32/хв, СаО<sub>2</sub> 91-89 %) – оксигенотерапія з максимальною подачею кисню через лицеву маску, з позитивним тиском на видиху 5-8 см вод. ст.);

– при дихальній недостатності III ст. (ЧД>36/хв, СаО<sub>2</sub><88 %), яка не піддається корекції застосуванням вищевказаних заходів, виникає потреба у проведенні пацієнтові допоміжної ШВЛ за допомогою маски;

– тотальна дихальна недостатність у стадії декомпенсації (порушення притомності, виражена синюшність і пітливість шкіри, нестабільна гемо-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

динаміка, ЧД>48/хв, SaO<sub>2</sub><70 %) свідчить про крайній ступінь гіпоксемії з гіперкапнією та загрозою життю пацієнта. Необхідна інтубація трахеї, проведення ШВЛ 100 % киснем з позитивним тиском в кінці акту видиху та корекція гемодинаміки.

3. При виявленні дихальної недостатності будь-якого ступеня з метою пониження енерговитрат максимально обмежити (заборонити) самостійні переміщення пацієнта, забезпечити йому поверхневу (без виключення притомності) анальгоседацію.

4. Для оптимізації киснево-транспортної функції крові пацієнтам за необхідності слід нормалізувати рівень гемоглобіну; застосовувати альтернативні засоби для переносу кисню (перфторан – 3-5 мл/кг); для стабілізації гемодинаміки використовувати похідні гідроксиетилкрохмалю, покращення реологічних властивостей крові – реосорбілакт.

5. Якщо стан пацієнта дозволяє, використовувати альтернативні шляхи надходження кисню в організм – екстракорпоральну оксигенацію та ентеральну оксигенацію при збереженій перистальтиці кишечника.

6. Для зменшення потреби тканин у кисні, оптимального його засвоювання клітинами доцільно застосовувати антигіпоксанти (натрію оксидтират у дозі 20-40 мг/кг, цитохроми), похідні янтарної кислоти (цитофлавін, реамберин).

7. Забезпечувати адекватне надходження в організм калію (з розрахунку 1 ммоль/кг маси тіла на добу); в умовах метаболічного ацидозу навіть при значному дефіциті калію спостерігатиметься гіперкаліємія внаслідок його виходу з клітин; ефективна корекція калію сприяє відновленню дренажної функції мукоцільярного апарату трахеобронхіального дерева.

8. Інтубація трахеї і ШВЛ повинні бути вимушеною мірою, лише при критичному стані хворого та безпосередній загрозі його життю.

9. Хворим, яким проводиться ШВЛ, санаційну бронхоскопію слід застосовувати лише за суворими клінічними показаннями (кожен сеанс бронхоскопії ускладнюється набряком слизової оболонки трахеобронхіального дерева та бронхоспастичним компонентом).

## Висновки

1. Пандемічний грип А/Н1N1/Каліфорнія, ускладнений пневмонією, – грізне захворювання з високою летальністю, яке уражає в основному молодий контингент населення, у патогенезі якого провідну роль відіграє дихальна недостатність.

2. На всіх етапах лікування необхідно своєчасно діагностувати ступінь порушення функції дихання та застосовувати патогенетично обґрунтовану інтенсивну терапію, користуючись відповідними регламентуючими документами та беручи до уваги наші пропозиції.

## Література

1. Ковальчук Л.Я., Гнатів В.В. Критичні показники гомеостазу та інтенсивна терапія хворих на перитоніт // Матер. наук.-практ. конф. хірургів Тернопілля. – Тернопіль, 2003. – С. 46-50.
2. Гипоксия. Адаптация. Патогенез. Клиника: Руководство для врачей / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб: ЭлБИ, 2000. – С. 12-23.
3. Лосев Н.И. Гипоксия. Патофизиология / Под ред. Н.Ф. Литвицкого. – М.: Медицина, 1995. – С. 197-214.
4. Березовский В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. – К.: Наукова думка, 1975. – 287 с.
5. Ньюсхолм Э., Стар К. Регуляция метаболизма: Пер. с англ. – М.: Мир, 1977. – 407 с.
6. Про затвердження Алгоритму надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А/Н1N1/Каліфорнія. Наказ МОЗ України від 11.11.2009 р.

## THE FLU A/H1N1 IN TERNOPIIL REGION. CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF COMPLICATIONS AND INTENSIVE THERAPY

L.Ya. Kovalchuk, V.V. Hnativ, O.I. Kuybida

*SUMMARY. The results of intensive therapy of 24 flu patients, complicated with bilateral polysegmental pneumonia of the IV category of complications are dedicated. Clinical and laboratory researches are conducted and on the basis of pathophysiological results the tactic of intensive therapy is developed.*

**Key words:** flu, pneumonia, hypoxia.

Отримано 14.12.09