

ВИРУСНАЯ ПНЕВМОНИЯ ГРИППА А (H1N1), ОСЛОЖНЕННАЯ ОРДС

Ю. С. Полушин^{1,2}, К. Н. Храпов¹, М. Ю. Майская³, К. В. Дикарев³

¹ Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,

² НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,

³ Елизаветинская больница, Санкт-Петербург

Viral Pneumonia Influenza A (H1N1) Complicated by Acute Viral Respiratory Distress Syndrome

Yu. S. Polushin^{1,2}, K. N. Khrapov¹, M. Yu. Maiskaya³, K.V. Dikarev³

¹ S. M. Kirov Military Medical Academy

² D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Russian Academy of Medical Sciences

³ Elisabeth Hospital, Saint-Petersburg

Цель исследования. Изучить особенности клинического течения и морфологию вирусной А (H1N1) пневмонии с развитием тяжелой дыхательной недостаточности и ОРДС. **Материал и методы.** Собраны материалы в отношении 11 летальных исходов у больных гриппом А (H1N1) тяжелого течения, которые лечились в отделении реанимации и интенсивной терапии различных городских стационаров. **Результаты.** Описаны особенности клинической картины, основные рентгенологические проявления и изменения показателей механики дыхания, приведены результаты патологоанатомических исследований у больных, течение заболевания у которых осложнилось выраженной дыхательной недостаточностью и ОРДС. **Заключение.** Одна из особенностей течения первичной вирусной пневмонии гриппа А (H1N1), заключается в быстром развитии тяжелой дыхательной недостаточности и ОРДС, обуславливающих высокую летальность, в том числе и у пациентов без выраженной сопутствующей патологии. Изучение данных рентгенодиагностики и результатов патологоанатомических исследований, по-видимому, способствует пониманию механизмов повреждения легких при вирусной пневмонии. Специфика острого повреждения легких пневмонии при «калифорнийском» гриппе вносит определенные коррективы в тактику проведения респираторной поддержки. **Ключевые слова:** интенсивная терапия, грипп А (H1N1), ОРДС, респираторная поддержка, гистология, компьютерная томография.

Objective: to study the clinical and morphological features of viral A (H1N1) pneumonia with the development of severe respiratory failure and acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Materials and methods.** Data were collected on 11 deaths in patients with severe influenza A (H1N1) who had been treated at the intensive care units of various city hospitals. **Results.** The clinical features and major X-ray manifestations of the pneumonia and respiratory mechanical changes were described and the results of postmortem studies in patients whose disease course had been complicated by significant respiratory failure and ARDS were presented. **Conclusion.** Rapid development of severe respiratory failure and ARDS, which determine high mortality rates, also in patients without evident comorbidity is one of the specific features of the course of primary viral A (H1N1) pneumonia. The study of X-ray diagnostic and postmortem findings seems to enhance the understanding of the mechanisms of lung lesion in viral pneumonia. The specificity of acute lung pneumonia lesion in California influenza makes certain corrections into the tactics of respiratory support. **Key words:** intensive care, influenza A (H1N1), acute respiratory distress syndrome, respiratory support, histology, computed tomography.

В настоящее время нет оснований утверждать, что общая летальность при гриппе А (H1N1) без учета возрастных категорий выше, чем при традиционных формах гриппозной инфекции. Тем не менее, известно, что при тяжелых вариантах течения эта разновидность гриппа нередко осложняется быстро прогрессирующей первичной вирусной пневмонией с развитием тяжелой дыхательной недостаточности (ОДН) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Мировой опыт свидетельствует, что подавляющее большинство (до 95%) заболевших этим, в обиходе называемым еще «калифорнийским» или «свинным» гриппом, относились к лицам моложе 50 лет. Среди умерших были совсем молодые люди. Наиболее высокая летальность отмечена у больных с развившейся тяжелой дыхательной недостаточностью. По разным источникам, среди госпитализированных больных умерло около 10–20%, а среди пациентов, которым потребовалось проведение респираторной поддержки, 30–40% [1–8]. Вполне очевидно, что для улучшения результатов лечения больных с тяжелой формой вирусной пневмонией в будущем, крайне важно своевременно обобщить особенности клинического течения этого заболевания.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Полушин Юрий Сергеевич
E-mail: polushin@rol.ru

Данные о больных, включенных в исследование

Показатель	Пациенты										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Возраст, лет	43	55	58	28	31	28	34	36	32	19	34
Пол	М	Ж	М	Ж	М	М	Ж	М	М	М	М
Сопутствующая патология	ХП, ИБС	СД, ГБ	ХОБЛ, ГБ	ХП	—	—	—	ГБ	—	—	—
Длительность заболевания, сутки	13	8	19	11	12	11	9	11	9	16	7
Продолжительность ИВЛ, сутки	3	3	15	9	8	6	7	9	6	14	3
ИМТ	24,69	32,1	26,4	27,5	30,4	25,7	26,4	34,3	35,3	18,4	34,8

Примечание. ГБ — гипертоническая болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХП — хронический панкреатит.

Цель исследования — изучить особенности клинического течения и морфологию вирусной А (H1N1) пневмонии с развитием тяжелой дыхательной недостаточности и ОРДС.

Материалы и методы

С 20 октября по 25 декабря 2009 г. собраны материалы в отношении 11 случаев летальных исходов у больных (см. таблицу) с гриппом А (H1N1) тяжелого течения, которые лечились в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) разных городских стационаров. Этиология гриппа у всех пациентов была подтверждена лабораторно (ПЦР — полимеразная цепная реакция).

Среди этих больных было 3 женщины и 8 мужчин без какой-либо выраженной сопутствующей патологии. У большинства отмечали избыточную массу тела, в том числе, у четверых — ожирение первой степени. Возраст больных варьировал от 19 до 58 лет. Регистровали: анамнестические данные, даты поступления в стационар и в ОРИТ, время инициации и продолжительность ИВЛ, сроки начала противовирусной терапии, данные микробиологических исследований, параметры респираторной поддержки и показатели механики дыхания, результаты лабораторных исследований. Кроме того, анализировали результаты патологоанатомических исследований.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина. Как правило, пациенты отмечали первые симптомы заболевания за 4–6 суток до поступления в стационар. Наиболее характерными жалобами были общая слабость, выраженная лихорадка с повышением температуры до 38–40°C, сухой непродуктивный кашель, чувство нехватки воздуха. Другими частыми жалобами были головная боль, миалгия. Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей зафиксированы всего у трех пациентов. Характерно, что в первые дни заболевания в лабораторных анализах преимущественно отмечали лейкопению, лимфопению, повышенный уровень ЛДГ, креатинкиназы. Выраженного лейкоцитоза не отмечено ни в одном случае.

Шестеро больных поступили в ОРИТ из профильных отделений стационара, остальные доставлены сразу же из приемного отделения. В связи с тяжестью дыхательной недостаточности девять больных было переведено на ИВЛ уже в течение первых шести часов после поступления в ОРИТ, только у двух пациентов ИВЛ инициировали на вторые и третьи сутки.

Явления ОДН во всех случаях прогрессировали стремительно с развитием тахипноэ (свыше 30 раз в

мин) и выраженной гипоксемии ($PaO_2 \leq 60$ мм рт. ст.), несмотря на ингаляцию кислорода, что в совокупности с рентгенологическими данными позволяло констатировать развитие ОРДС. Характерно, что на фоне ИВЛ и применения положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) индекс оксигенации у всех больных был меньше 200 на протяжении всего периода проведения респираторной поддержки.

Рентгенодиагностика. На фронтальных рентгенограммах грудной клетки в основном определяли два типа патологических изменений. У части больных (5 пациентов) при поступлении в стационар и в ОРИТ общая картина складывалась из множественных сегментарных и полисегментарных изменений (рис. 1), которые быстро сливались и образовывали обширные зоны уплотнения легочной ткани по типу консолидации преимущественно прикорневой локализации, в проекциях нижних и средних отделов легких.

У четверых больных при развитии тяжелой дыхательной недостаточности патологический процесс в легких проявлялся в виде обширного гомогенного уплотнения легочной ткани с симптомом «воздушной бронхографии» (рис. 2).

Динамика изменений на рентгенограмме в целом соответствовала степени функционального повреждения легких. В большинстве случаев с помощью рентгенографии мы получали дополнительное подтверждение эффективности некоторых методов респираторной терапии (например, рекрутирование легких, использование сурфактанта), что реализовывалось в повышении воздушности легочной ткани.

Плевральный выпот наблюдали только у одного больного. В двух случаях возникли пневмоторакс и пневмомедиастинум, причиной которых, вероятно, было применение крайне агрессивных режимов ИВЛ.

При компьютерной томографии (КТ) легких наблюдали распространенные изменения по типу «матового стекла». При таком типе изменений структура легких визуализируется, бронховаскулярные края (преимущественно периферического или перибронхиального распространения) четко определяются, что отождествляют с диффузным альвеолярным повреждением.

Так, у половины пациентов при КТ исследовании отмечали множественные, сливающиеся уплотнения по типу «матового стекла» с симптомом «воздушной бронхографии» (рис. 3). Интересно, что инфильтратив-

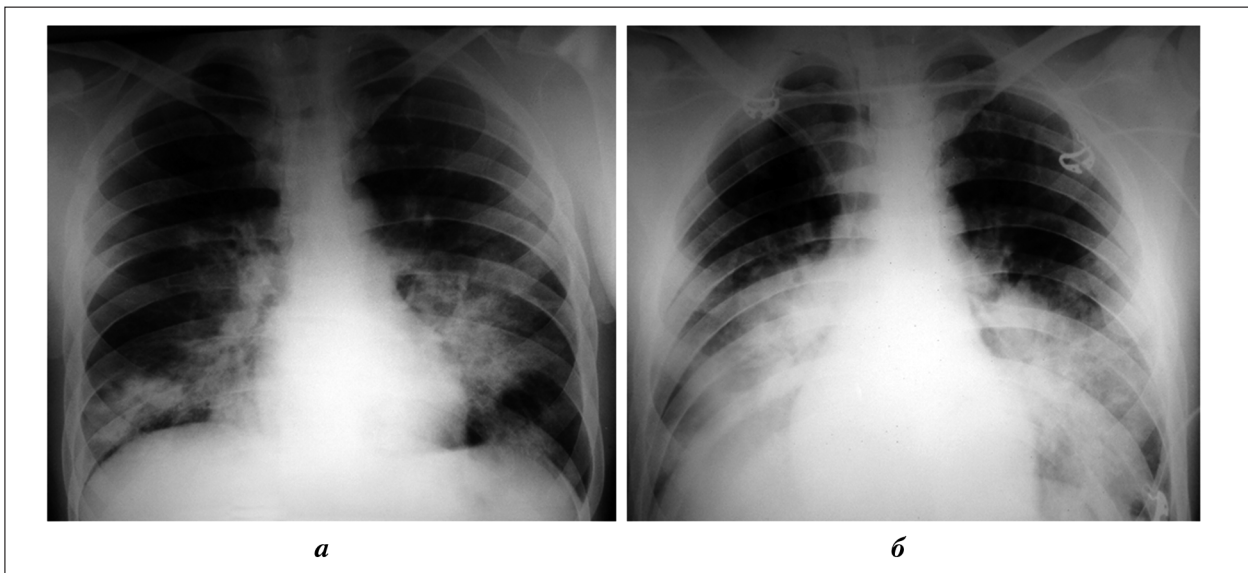


Рис. 1. Рентгенограмма больного А. 35 лет, с тяжелой вирусной пневмонией на 2-е (а) и 5-е (б) сутки после поступления в стационар.

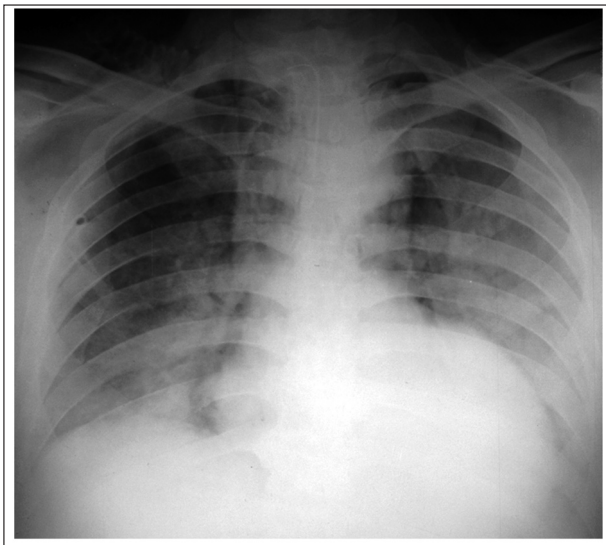


Рис. 2. Рентгенограмма больного Б. 28 лет, с тяжелой дыхательной недостаточностью на фоне вирусной пневмонии. На рентгенограмме легких определяется обширное гомогенное затемнение легочной ткани с симптомом «воздушной бронхографии».

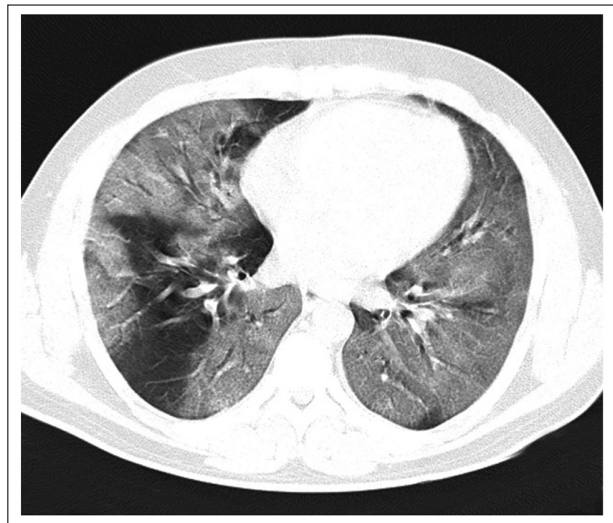


Рис. 3. Томограмма больного Н. 34 лет, с вирусной пневмонией. На момент исследования больному проводили ИВЛ, отмечали выраженные нарушения газообмена. Патологические изменения представлены распространенными изменениями по типу «матового стекла».

ные изменения были равномерными по плотности (не определялись градиент-зависимые ателектазы). Морфологическим субстратом такой рентгенологической картины, по-видимому, могло быть первичное повреждение альвеол с частичным сохранением воздушности легочной ткани.

У остальных больных, которым выполняли КТ, помимо изменений по типу «матового стекла» визуализировались также обширные зоны консолидации легочной ткани. Считаем уместным напомнить, что в понятие «консолидация» разные специалисты вкладывают неодинаковый смысл. Например, в рентгенологии под этим термином подразумевают «значимое увеличение плотности легочной ткани с исчезновением сосудов», кото-

рое может развиваться как следствие альвеолярного ателектазирования, так и альвеолярного заполнения. В патологической анатомии под консолидацией понимают только альвеолярное заполнение.

По-видимому, при прогрессировании инфекционного процесса, в результате заполнения перибронхиальных воздушных пространств, возникали пятнистые уплотнения, которые сливались и формировали обширные зоны консолидации легочной ткани (рис. 4). Интересно, что в дебюте заболевания лишь у некоторых больных начальные изменения локализовались в прикорневой зоне легких, тогда как у большинства — в периферических отделах. Изменения по типу консолидации, на наш взгляд, могли отражать процесс поражения и коллабирова-

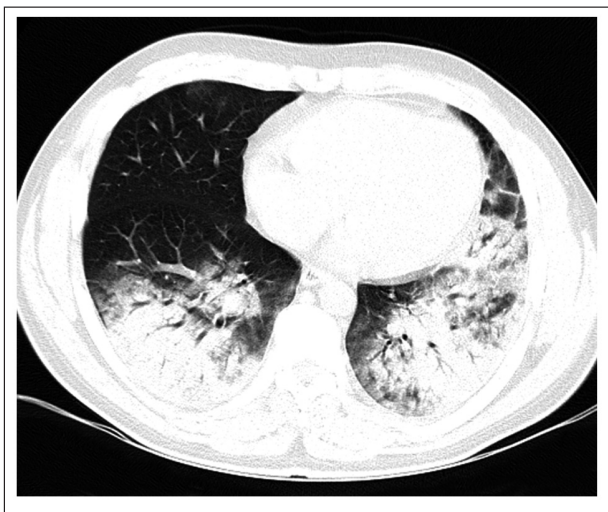


Рис. 4. Томограмма больного М. 32 лет, с вирусной пневмонией. На момент исследования больному проводили ИВЛ, отмечали выраженные нарушения газообмена. Определяются патологические изменения как по типу консолидации, так и по типу «матового стекла».

альвеол как вследствие прогрессирования собственно вирусной пневмонии, так и вследствие присоединения бактериальной инфекции.

Плевральный выпот и медиастинальную лимфаденопатию не наблюдали. Анализ данных КТ затрудняется тем, что исследование проводили в разные сроки от начала заболевания.

Дыхательная недостаточность и респираторная поддержка. Анализ клинических данных позволил выделить ряд характерных особенностей в развитии повреждения легких у пациентов с тяжелой вирусной пневмонией. Во-первых, у всех больных отмечали быстрое прогрессирование нарушений оксигенации; во-вторых, для поддержания приемлемых показателей насыщения гемоглобина кислородом приходилось использовать высокие значения ПДКВ; в-третьих, варианты подбора оптимального уровня ПДКВ на основе оценки показателей механики дыхания оказались неэффективными; в-четвертых, применение маневра «открытия» альвеол приводило к улучшению показателей газообмена лишь на непродолжительное время, и, наконец, только у части пациентов отмечали улучшение оксигенации при использовании прона-позиции и сурфактанта. У 7-и пациентов непосредственной причиной смерти явилась дыхательная недостаточность.

ИВЛ проводили в режимах ВІРАР, SIMV (PC). Всем больным проводили глубокую седацию и/или релаксацию (оксибутират натрия, бензодиазепины, ардунан). Иным способом добиться синхронизации дыхания пациента с работой аппарата ИВЛ не удавалось.

Уровень ПДКВ устанавливали на основании оценки показателей оксигенации и механики дыхания. Средние значения уровня ПДКВ в течение всего периода проведения респираторной поддержки составили $17 \pm 3,6$ см вод. ст. при том, что фракция кислорода в дыхательной смеси колебалась от 80 до 100%. Однако не-



Рис. 5. Изменения в легких при гриппе А (H1N1). Распространенная субтотальная пневмония с поражением всех долей легких с уплотнением, снижением воздушности легочной ткани, пестротой, неравномерно выраженным геморрагическим компонентом, без гнойного отделяемого с поверхности срезов.

обходимо отметить, что в случае подбора параметров вентиляции на основе оценки показателей механики дыхания уровень ПДКВ оказывался ниже требуемого для обеспечения приемлемой оксигенации. В связи с этим, подбор ПДКВ осуществляли в основном по показателям насыщения гемоглобина кислородом и/или парциального давления кислорода в артериальной крови. Показатель статической растяжимости системы дыхания на вторые сутки проведения ИВЛ в среднем составил 52 ± 10 мл/см вод. ст. Только у двух больных он снижался в течение первых двух суток ниже 30 мл/см вод.ст. На фоне длительной ИВЛ и при отсутствии положительной динамики наблюдали постепенное снижение растяжимости системы дыхания, при этом также снижалась эффективность применения ПДКВ и маневра «открытия» альвеол.

Проведение маневра «открытия» альвеол приводило к улучшению показателей оксигенации и гораздо в меньшей степени к увеличению растяжимости системы дыхания. Эффект от рекрутирования альвеол наблюдали при применении максимального давления в дыхательных путях (не менее 50–60 см вод. ст.). Применяли ВІРАР с инспираторным давлением 20 см вод. ст. и ПДКВ 20–40 см вод.ст. Несмотря на использование высоких цифр ПДКВ, эффект от маневра «открытия» альвеол был непродолжительным (10–15 мин).

Признаки лимитирования экспираторного потока диагностированы у 5-и пациентов (по кривой поток-время), у одного из них был хронический обструктивный бронхит в анамнезе. У четырех больных указанные признаки отмечали со 2–3 дня проведения ИВЛ, причем выраженность обструктивных расстройств была такова, что возникающее ауто-ПДКВ серьезно усложняло подбор параметров режимов ИВЛ.

У 3-х из 7-и больных при критических нарушениях газообмена отмечен четкий эффект (повышение PO_2 на 30–40 мм рт. ст.) от применения прона-позиции (вентиляции легких в положении больного на животе от 6

до 12 ч). Кроме того, эндобронхиальное введение сурфактанта также сопровождалось улучшением показателей оксигенации (применяли у трех больных). Эффект проявлялся через 1–6 ч и держался до 12 ч.

Патанатомия. При макроскопическом исследовании изменения в трахее и главных бронхах были выражены не более, чем при обычном сезонном гриппе. Легкие были отечными и тяжелыми (650–1250 г). В большинстве случаев очевидным было наличие кровоизлияний, распространенной консолидации легочной ткани (рис. 5). Серозный выпот (200–300 мл) был обнаружен у четырех больных. Прикорневые и перибронхиальные узлы не были увеличены.

Макроскопические признаки бактериальной инфекции имели место у четверых больных. Признаки тромбоэмболии легочной артерии, послужившей непосредственной причиной смерти, выявлены в двух случаях. У двух пациентов было подтверждено наличие пневмоторакса и пневмомедиастинума. В остальных случаях непосредственной причиной смерти признали острую дыхательную недостаточность.

При патогистологическом исследовании секционного материала в трахее и бронхах выявлены некроз слизистой оболочки с дегенерацией и десквамацией эпителиальных клеток, выраженный отек, полнокровие сосудов и мононуклеарная инфильтрация подслизистого слоя, кровоизлияния (рис. 6).

В легких у всех пациентов выявлена морфологическая картина диффузного альвеолярного повреждения (ДАП): выраженная интерстициальная (преимущественно лимфо-макрофагальная) инфильтрация с утолщением межалвеолярных перегородок (рис. 7), стаз крови в сосудах микроциркуляторного русла, интерстициальный и альвеолярный отек, геморрагические фокусы, выраженный гигантоклеточный метаморфоз в альвеолах с формированием многоядерных клеток. В большинстве случаев в альвеолах отмечалось диффузное сливание альвеолоцитов и формирование гиалиновых мембран (рис. 8). У одной больной обнаружены

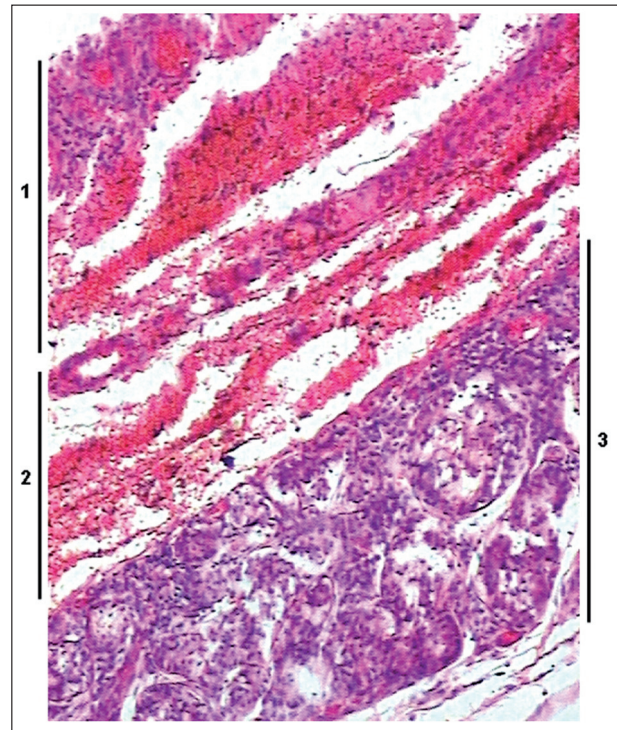


Рис. 6. Слизистая оболочка бронха больного умершего от вирусной пневмонии гриппа А (H1N1).

1 — геморрагическое пропитывание и умеренная лимфоцитарная инфильтрация многоядного эпителия и собственной соединительнотканной пластинки слизистой оболочки; 2 — тотальное геморрагическое пропитывание подслизистой основы (субсерозная сливная гематома); 3 — собственная слизистая железа, интенсивно инфильтрированная лимфоцитами (увеличение $\times 250$, окрашивание гематоксилин-эозином).

очаги плоскоклеточной метаплазии эпителия бронхиол. В 5-и случаях имелись признаки присоединения бактериальной инфекции. Другими гистологическими находками были микротромбоз легочных сосудов, который наблюдали в четырех случаях, у 2-х пациентов при аутопсии диагностировали тромбоз крупных пульмональных артерий. У большинства пациентов, которым

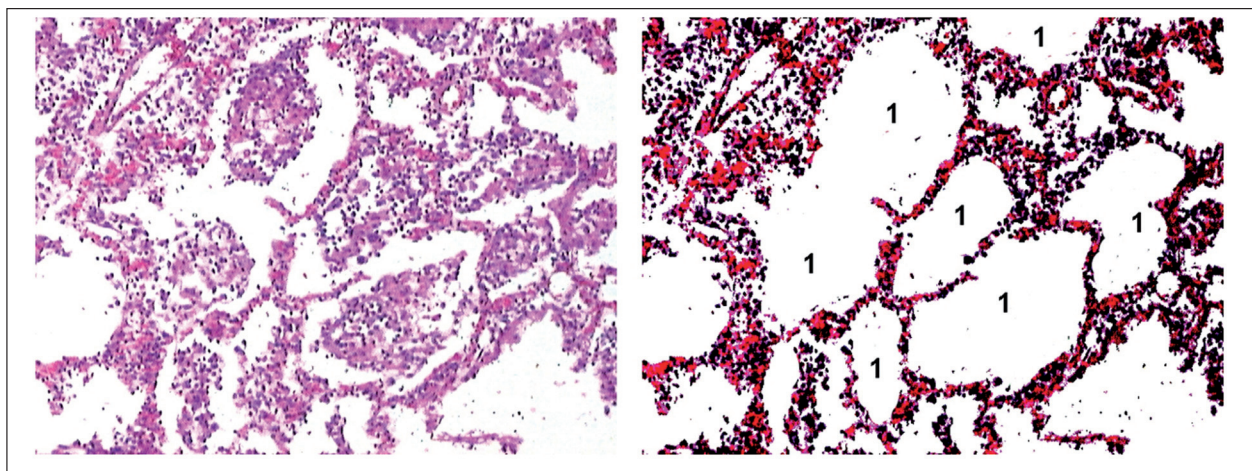


Рис. 7. Легкие больного, умершего от вирусной пневмонии гриппа А (H1N1).

1 — альвеолы, заполненные тканевым детритом, включающим десквамированный легочный эпителий, компатизированные белковые компоненты экссудата, умеренный лимфоцитарно-макрофагальный инфильтрат (увеличение $\times 100$, окрашивание гематоксилин-эозином).

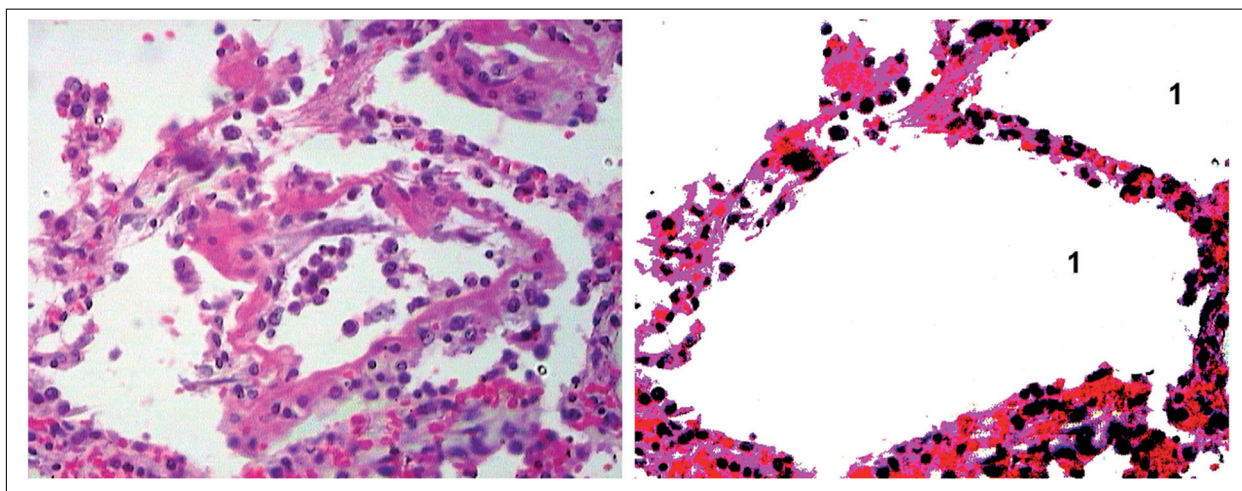


Рис. 8. Легкие больного, умершего от вирусной пневмонии гриппа А (H1N1).

1 — альвеолы, заполненные лентовидной «гиалиновой мембраной» с лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией (увеличение $\times 400$, окрашивание гематоксилин-эозином).

проводили длительную ИВЛ, обнаруживали эмфизематозно измененные участки легочной ткани.

Таким образом, наиболее частыми патологическими находками, обнаруженными при гистологическом исследовании легких у больных с вирусной пневмонией, были следующие: диффузное альвеолярное повреждение (отек интерстиция, гиалиновые мембраны, эпителиоидные клетки), тромбоз микрососудов, кровоизлияния (интраальвеолярное, в подслизистую основу), участки эмфиземы.

Изучение имеющейся литературы показывает, что в большинстве случаев течение болезни при гриппе А (H1N1) такое же, как и при традиционных его формах. В разных странах стационарное лечение требуется всего от 2 до 10% заболевших [3, 6, 9]. Тем не менее, у небольшого числа пациентов заболевание может протекать в тяжелой форме с быстрым прогрессированием дыхательной недостаточности после короткого продромального периода. Именно вирусная пневмония с ОРДС обуславливает большую часть летальных исходов, что было подтверждено и нашим исследованием.

Быстрое развитие тяжелой гипоксемии, рефрактерной к кислородотерапии, диктует необходимость своевременной госпитализации таких пациентов в ОРИТ с обеспечением готовности подключения искусственной вентиляции легких. Так, в лечебных учреждениях США и Канады частота применения ИВЛ достигала 10% от числа госпитализированных или 33–67% от числа поступивших в ОРИТ [5, 8, 9]. По данным испанских авторов, проанализировавших 32 случая тяжелого течения дыхательной недостаточности при гриппе А (H1N1), без ИВЛ удалось обойтись в 25% случаев [8]. Вместе с тем, у остальных 75% больных потребовалась длительная ИВЛ с применением принудительной вентиляции, высокого ПДКВ, седации и других приемов респираторной терапии. В четверти случаев авторы вынуждены были использовать

ИВЛ в пром-позиции. Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) при этом оказалась неэффективной. Характерно, что все больные в данном исследовании помещались в ОРИТ в среднем уже через 3 суток от начала заболевания, лейкоцитоз у них, как и в большинстве наших наблюдений, отсутствовал, либо даже имела место лейкопения. Присоединение вторичной бактериальной инфекции встречалось исключительно редко.

Другое исследование, включившее 68 пациентов с ОРДС на фоне гриппа А (H1N1) в 15 отделениях интенсивной терапии в Австралии и Новой Зеландии между 1 июня и 31 августа 2009 г., также показало необходимость применения больших усилий для нормализации газообмена [10]. Так, например, маневр «открытия» альвеол был применен у 38-и пациентов (67%), пром-позиция — у 12-и (20%). Кроме того, 46 пациентов (68%) получали адреномиметики (в исследовании испанских врачей — 63%), а 16 (24%) — заместительную почечную терапию. Вторичная бактериальная инфекция развилась всего у 19-и пациентов. Авторы широко использовали экстракорпоральную мембранную оксигенацию при рефрактерной гипоксемии.

В целом, можно констатировать, что лечение острой дыхательной недостаточности при тяжелом течении гриппа данной разновидности — такой же ключевой момент интенсивной терапии, как и противовирусное лечение. Следует учитывать, что прогрессирование ОДН при этом происходит очень быстро, даже на фоне специфического лечения. При этом требуется не только своевременно прибегнуть к искусственной вентиляции легких, но и быть готовым к использованию довольно агрессивных режимов вентиляции с высоким уровнем среднего давления в дыхательных путях и ПДКВ, а также к применению дополнительных приемов (пром-позиция, маневр рекрутирования альвеол, сурфактант и др.).

Общие принципы проведения ИВЛ при ОРДС хорошо известны. Однако практика показывает, что специфика пневмонии при «калифорнийском» гриппе вносит определенные коррективы в тактику и стратегию традиционной респираторной терапии. Подбор оптимального ПДКВ обычно осуществляется на основе показателей механики дыхания или газообмена. У обсуждаемых больных в основном ориентировались на показатели оксигенации, так как уровень ПДКВ, подобранный при ориентации на оптимальные значения механики дыхания (податливости дыхательной системы), как правило, не позволял обеспечивать приемлемое насыщение гемоглобина кислородом (SaO_2 на уровне 88–90%). Требовались высокие значения ПДКВ, кроме того эффект от рекрутирования наблюдали при использовании только высокого уровня давления в дыхательных путях. Причина такого несоответствия между значениями ПДКВ, выбранного по показателям оксигенации и механики дыхания, неясна. Можно лишь предполагать, что это связано с первичным характером острого повреждения легких. Нами также замечено, что изменения растяжимости системы дыхания не соответствовали степени нарушений показателей газообмена.

Полученный опыт применения сурфактанта также заслуживает внимания. Патогенез формирования острого респираторного дистресс-синдрома легких при данной форме гриппа и особенности его протекания не исключают возможности включения этого препарата в интенсивную терапию.

Эффект от вентиляции пациента в положении на животе мы зафиксировали не у всех больных, но у двоих было отмечено существенное улучшение показателей оксигенации. Большинство авторов считают, что использование этого приема может быть эффективным [7, 8]. Отчасти ответ на изменение положения тела характеризует патогенез и характер повреждения легких, поскольку эффект данного приема во многом связывают с наличием некардиогенного отека легких и градиент-зависимых ателектазов.

Паренхиматозное повреждение может также затрагивать воздухопроводящие пути, особенно бронхиолы и альвеолярные ходы. Их сужение и коллабирование способствуют ухудшению вентиляции поврежденных отделов легких. Кроме того, этот процесс может лимитировать вентиляцию за счет развития экспираторного закрытия дыхательных путей. У пациентов, которые вошли в наше исследование, признаки ограничения экспираторного потока проявлялись уже при частоте дыхания 17–19 в 1 мин.

Принимая во внимание степень функционального повреждения легких можно утверждать, что тяжелая вирусная пневмония представляет собой прямой вариант острого респираторного дистресс-синдрома легких. Гистологически он проявляется некрозом альвеолоцитов и стенок бронхиол, заполнением альвеол экссудатом и образованием гиалиновых мембран, лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией, отеком интерстициального пространства.

Картина, выявленная при гистологическом исследовании легких, достаточно типична для вирусного повреждения, причем не только для вируса гриппа А [8]. Хотя, по-видимому, может быть несколько вариантов морфологических проявлений. Так, T. Mauad et al. [11], проанализировали результаты гистологического исследования 21-го больного с вирусной пневмонией и выделили три основных типа патологических изменений в легких. У девяти пациентов они обнаружили классическое экссудативное диффузное альвеолярное повреждение с альвеолярным отеком и фибринозным экссудатом, с формированием гиалиновых мембран и активированными пневмоцитами. У этих пациентов интерстициальный отек и инфильтрация не были выражены. У других шести пациентов авторы наблюдали тяжелый некротизирующий бронхолит, характеризующийся распространенным некрозом бронхиальных стенок и плотным нейтрофильным инфильтратом в пределах бронхиолярного отверстия. У пяти пациентов патологические изменения были в основном представлены экссудативным ДАП с выраженным геморрагическим компонентом и интерстициальным отеком. В этом случае смерть произошла из-за тромбоэмболии и бактериальной пневмонии.

В целом похожие изменения мы наблюдали и в нашем исследовании, хотя наиболее часто мы сталкивались с первым типом патологических изменений в легких (диффузное альвеолярное повреждение с альвеолярным отеком и фибринозным экссудатом, с формированием гиалиновых мембран и с умеренно выраженным интерстициальным отеком).

Проводя параллель с данными рентгенодиагностики, можно предположить, что формирование гиалиновой мембраны в легочной паренхиме вокруг бронхиол, вероятно, объясняет формирование картины распространенной консолидации при КТ. При частично сохраненной воздушности легочной ткани мы наблюдаем картину по типу «матового стекла».

Интересно, что при тяжелом остром респираторном синдроме (SARS), вызванном коронаровирусом, гистологические и рентгенологические изменения схожи с теми, которые были найдены у больных с вирусной пневмонией, вызванной гриппом А/Н1N1 [12].

Заключение

Первичная вирусная пневмония, вызванная вирусом гриппа А (H1N1), может привести к тяжелой дыхательной недостаточности с развитием ОРДС, обуславливающей высокую летальность, в том числе и у пациентов без выраженной сопутствующей патологии. Клиницисты должны быть осведомлены о возможных легочных осложнениях при гриппе А (H1N1), знать критерии диагностики вирусной пневмонии и особенности развития дыхательной недостаточности. Возможно, полученный опыт позволит улучшить результаты лечения больных с вирусной пневмонией.

Литература

1. Методические рекомендации по лечению больных тяжелой формой гриппа H1N1 (опыт работы СПб ГУЗ Клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина). СПб.; 2009.
2. Полушин Ю. С., Яковлев А. А., Храпов К. Н. и соавт. Особенности респираторной терапии при тяжелой вирусной пневмонии, осложняющей течение гриппа А (H1N1). Журн. акушерства и женских болезней. 2009; 58 (6): 10–18.
3. Baker M. G., Wilson N., Huang Q. S. et al. Pandemic influenza A (H1N1) v in New Zealand: the experience from April to August 2009. Euro Surveill. 2009; 14 (34): pii: 19319.
4. Bauma N. M., Jacobson P. D., Goold S. D. Listen to the people: public deliberation about social distancing. Measures in a pandemic. Am. J. Bioethics 2009; 9 (11): 4–14.
5. Dawood F.S., Jain S., Finelli L. et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N. Engl. J. Med. 2009; 360 (25): 2605–2615.
6. Jamieson D. J., Honein M. A., Rasmussen S. A. et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 2009; 374 (9688): 451–458.
7. Kaufman M. A., Duke G. J., McGain F. et al. Life-threatening respiratory failure from H1N1 influenza 09 (human swine influenza). Med. J. Aust. 2009; 191(3): 154–156.
8. Rello J., Rodriguez A., Ibanez P. et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) in Spain. Crit. Care 2009; 13 (5): R148.
9. Vaillant L., La Ruche G., Tarantola A., Barboza P. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. Euro Surveill. 2009; 14 (33): pii: 19309.
10. Davies A., Jones D., Bailey M. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. JAMA 2009; 302 (17): 1888–1895.
11. Mauad T., Hajjar L. A., Callegari G. D. et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2010; 181 (1): 72–79.
12. Ksiazek T. G., Erdman D., Goldsmith C. S. et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N. Engl. J. Med. 2003; 348 (20): 1953–1966.

Поступила 05.03.10