

Клінічна медицина

УДК: 616.24-002+616.9+616-036.22+616.921.5

ВІРУСНІ ТА ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ: СВІТОВИЙ ДОСВІД ТА НАПРАЦЮВАННЯ МЕДИЦИНИ ПРИКАРПАТТЯ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ ГРИПУ ШТАМУ H1N1 У 2009 РОЦІ

**Є. М. Нейко, І. О. Савеліхіна, Л. С. Малофій, О. І. Варунків,
М. М. Островський, Л. В. Глушко, І. П. Вакалюк,
Л. М. Боришкевич**

*Івано-Франківський національний медичний університет;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

Новою загрозою для людства став вірус грипу А (H1N1) – “свинячий грип”, який вперше було виявлено серед хворих у Мексиці навесні 2009 року. За даними ВООЗ (2009) епідеміологія пандемічної вірусної інфекції (H1N1) на сьогоднішній день свідчить, що найвищі показники захворюваності спостерігають серед дітей та молоді. Вони і проявляються широким спектром клінічних симптомів, починаючи від безтемпературних легких захворювань верхніх дихальних шляхів, включаючи субфебрильні грипоподібні стани, закінчуючи важкими, або навіть фатальними ускладненнями, у більшості випадків швидкопрогресуючою вірусно-бактеріальною пневмонією.

Дослідники з Мексики на чолі з Guillermo Dominguez-Cherit з Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran проаналізували дані дослідження 899 хворих із новим вірусом грипу, які лікувались із 24 березня по 1 червня 2009 р. Реанімаційних хворих було 58 (6,5 %), з них 29 підтверджених випадків інфікування штамом грипу А H1N1, 14 – вірогідних і 15 – підозрюваних.

Дослідники з Австралії зазначають, що перебіг нового грипу характеризувався розвитком важкого респіраторного дистрес-синдрому (РДС), а пацієнти потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ) з транс-мембранною оксигенацією.

Відтак вчені Бразилії, виділили дві найбільш вразливі вікові категорії пацієнтів: діти віком до 5 років та дорослі віком 20-29 років. Летально завершилися 11,2% випадків гострого РДС.

Під час епідемії грипу в жовтні-листопаді 2009 р. в Україні було чітко ідентифіковано, що медики мали справу зі спалахом сезонного грипу в поєднанні з грипом А H1N1. Ситуація виявилася складною, особливо на Західній Україні, де у ці місяці спостерігали найвищу захворюваність та летальність від пневмоній.

У статті надається огляд літературних джерел, що стосуються міжнародного досвіду подолання пандемії вірусу грипу штаму H1N1, його наслідків та ускладнень, а також досвід медицини Прикарпаття в боротьбі з розвитком ускладнень при даній інфекції.

Ключові слова: вірусно-бактеріальна пневмонія, грип А H1N1, респіраторний дистрес-синдром.

Вірусні інфекції дихальних шляхів є найбільш поширеним захворюванням як серед дітей, так і серед дорослих, що можуть викликати різні захворювання – від застуди до тяжкої пневмонії – та призводити до значної захворюваності й смертності.

За даними літератури відомо, що традиційно, віруси, викликають приблизно 8% випадків захворювання негоспітальною пневмонією серед спектру госпіталізованих пацієнтів [1]. Дослідження показали, що віруси відіграють значну роль у прогресуванні захворювань органів дихання, в результаті чого в 13-50% хворих з діагнозом позалікарняної пневмонії виступають як єдиний патоген і у 8-27% випадків як змішані бактеріально-вірусні інфекції [2].

Найчастіше в етіології вірусної пневмонії у дорослих присутні: вірус грипу, респіраторний синцитіальний вірус (RSV) і вірус парагрипу (PIV). Вірус грипу типу А і В є причиною більш ніж половини позалікарняних вірусних пневмоній, особливо під час епідемічних спалахів грипу. RSV та PIV займають друге місце серед найбільш поширених причин вірусної пневмонії у дорослих.

Респіраторно-синцитіальний вірус є середнього розміру вірусом сімейства Paramyxoviridae, що складається тільки з 1 серотипу [16]. Структурно, RSV має 10 унікальних вірусних поліпептидів, 4 з яких пов'язані з вірусною оболонкою, і 2 (F і G) – мають важливе значення для вірусної патогенності. RSV дуже висококонтагіозний вірус, що розповсюджуються повітряно-крапельним шляхом і найчастіше є причиною інфекції нижніх дихальних шляхів у немовлят і дітей. RSV досить часто стає причиною пневмоній у осіб похилого віку та у дорослих із ослабленим імунітетом. У лікувальних установах для хронічних хворих RSV спричинює 5-27% від усіх інфекцій дихальних шляхів, а пневмонії, спричинені цим вірусом, становлять 10%, з яких 1-5% завершується летально [16]. У пацієнтів з ослабленим імунітетом смертність від RSV пневмонії є високою і становить 41%.

Вірус парагрипу (PIV) також з родини Paramyxoviridae. Його можна поділити на 4 підтипи, що базуються на антигенній характеристиці [17]. Парагрип – це поширений вірус, що вражає більшість людей в дитинстві. Імунітет при PIV є короткостроковим, і вірус періодично про-

являє себе у верхніх або нижніх дихальних шляхах протягом усього життя. РІV пов'язують із 10% гострих респіраторних захворювань у здорових дорослих та з 10-50% всіх ГРЗ при трансплантації, для яких показник смертності варіюється від 15-73% [17].

Віруси грипу відносяться до одноланцюжкових РНК вірусів сімейства Orthomyxoviridae. Вони класифікуються за типом А, В і С і відрізняються антигенними особливостями у внутрішніх білках. Вірус грипу може бути поділений за антигенними властивостями поверхні на глікопротеїни, гемаглютиніни або нейрамінідази. Вірус грипу постійно мутує і здатний до незначних або значних змін в антигенній структурі, що дозволяє йому маскуватися від набутого імунітету в популяції. Пацієнти з хронічним обструктивним захворюванням легень, бронхіальною астмою, хворі, котрі вживають інгаляційні та системні глюкокортикоїди, особи із застійною серцевою недостатністю, імуносупресією піддаються підвищеному ризику серйозних ускладнень грипу, що приводять до розвитку пневмоній та респіраторного дистрес-синдрому (РДС).

Під час спалахів епідемії грипу до 2009 року в Сполучених Штатах смертність становила до 10000-40000 осіб, з яких 80% припадає на людей старших 65 років [15]. За попередні десятиліття найвищі показники госпіталізації при грипі, ускладненому пневмонією, відбувалися з дітьми дошкільного віку (27,9 випадків на 10000 осіб у віці до 5 років) і в людей похилого віку (55 випадків на 10000 осіб старших 65 років).

Проте, новою загрозою для людства став вірус грипу А (H1N1) «свинячий грип», який вперше було виявлено серед хворих у Мексиці навесні 2009 року [3]. Він розповсюдився світом через пасажирів аеропортів та вокзалів, наслідком чого стала оголошена ВООЗ пандемія. Станом на жовтень 2009 року, 195 країн підтвердили випадки захворювання людини грипом А (H1N1). Хоча більшість недуг, спричинених вірусом грипу А (H1N1), протікали у вигляді легких або середньотяжких неускладнених захворювань, щодня збільшувалась кількість повідомлень про тяжкі ускладнення у вигляді пневмоній та РДС, включаючи летальні випадки [4].

Свинячий грип патогенетично відрізняється від сезонного грипу в двох основних аспектах. По-перше, у більшості людської популяції немає або майже немає набутого імунітету до даного вірусу, вплив інфекції знаходиться в більш широкому віковому діапазоні, часто уражаючи дітей та молодь. По-друге, вірус може спричинити інфекції нижніх дихальних шляхів і викликати швидкопрогресуючу пневмонію, особливо у дітей і дорослих молодого та середнього віку.

За даними ВООЗ (2009) епідеміологія пандемічної вірусної інфекції (H1N1) на сьогоднішній день показує, що найвищі показники захворюваності спостерігають серед дітей та молоді, і проявляються широким спектром клінічних симптомів, починаючи від безтемпературних легких захворювань верхніх дихальних шляхів, включаючи субфебрильні грипоподібні стани, закінчуючи тяжкими або навіть фатальними ускладненнями, у більшості випадків швидкопрогресуючою вірусно-

бактеріальною пневмонією [5]. Найбільш поширеними симптомами були кашель, лихоманка, біль у горлі, м'язовий біль, загальне нездужання і головний біль. У деяких пацієнтів спостерігались шлунково-кишкові симптоми (нудота, блювання і/або діарея).

Світовий досвід продемонстрував, що приблизно 10-30% шпиталізованих хворих потребували госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) з приводу швидкопрогресуючої пневмонії, дихальної недостатності та гострого РДС з рефрактерною гіпоксемією [6]. Серед інших тяжких ускладнень чітко виділяли приєднання вторинної бактеріальної інфекції, септичний шок, ниркову недостатність, поліорганну дисфункцію, міокардити, енцефаліти та загострення хронічних захворювань, таких як: бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, або застійна серцева недостатність.

За даними ВООЗ (2009) до груп ризику розвитку пневмоній при пандемічному вірусі грипу А (H1N1) відносяться такі категорії:

- діти грудного та раннього віку, зокрема, до 2 років;
- вагітні жінки;
- особи будь-якого віку з хронічними легеневиими хворобами (наприклад, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, саркоїдоз легень);
- особи будь-якого віку з хронічними захворюваннями серця (наприклад, застійна серцева недостатність);
- особи з порушеннями обміну речовин (наприклад цукровий діабет);
- особи з хронічними захворюваннями нирок, печінки та деякими неврологічними захворюваннями (нервово-м'язові та нейрокогнітивні розлади), гемоглобінопатіями або імуносупресіями (як первинними – ВІЛ, так і вторинними, внаслідок імуносупресорної дії медичних препаратів (глюкокортикоїди, цитостатики) та злоякісних захворювань);
- діти та дорослі, що одержують постійну терапію аспірином;
- особи у віці 65 років і старші.

Більш високий ризик тяжких ускладнень від пандемічного вірусу грипу А (H1N1) спостерігається у людей, які страждають від ожиріння, та серед соціально незахищених верств населення.

У середньому, згідно зведених даних робочої групи експертів ВООЗ за 2009 рік, близько 50% госпіталізованих пацієнтів мали принаймні один або більше вищеперелічених факторів ризику, однак, близько 1/3 пацієнтів з дуже тяжкими ускладненнями, що були госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії, раніше не мали жодних патологій [6].

Під час епідемії грипу в жовтні-листопаді 2009 р. в Україні, було чітко ідентифіковано, що медики мали справу зі спалахом сезонного грипу в поєднанні з грипом А H1N1 [8]. Ситуація виявилася складною, особливо в Західній Україні, де у ці місяці спостерігалась найвища захворюваність та летальність від пневмоній.

За даними МОЗ України станом на 22.11.2009 (офіційне завершення дії карантину), в державі налічувалось 1,6 млн. хворих; від початку епідемії з приводу грипу або його ускладнень госпіталізовано 95 тисяч

осіб, виписано зі стаціонарів 20147 пацієнтів, котрі були госпіталізовані з приводу пневмоній, померла 381 особа, з них 44 (11,5%) – у Івано-Франківській області.

Багато наших колег-медиків зазначає, що ця епідемія значно відрізнялась від попередніх епідемій сезонного грипу. Дана ситуація спонукала нас до аналізу літературних повідомлень про перебіг і ускладнення грипу, зумовленого вірусом А Н1N1, в світі та порівняння їх із нашими власними спостереженнями.

Новий штамп грипу А Н1N1, який з'явився навесні 2009 року в першу чергу тяжко вдарив по Центральній Америці, Австралії та інших регіонах південної півкулі світу. Медики на основі досвіду, накопиченого під час епідемії SARS 2002 року в Південно Східній Азії, зуміли швидко узагальнити дані щодо лікування тяжких хворих і при цій новій інфекції. Дослідники з Мексики на чолі з Guillermo Dominguez-Cherit з Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran [9] проаналізували дані дослідження 899 хворих із новим грипом, які лікувались із 24 березня по 1 червня 2009 р. Реанімаційних хворих було 58 (6,5 %), з них 29 підтверджених випадків інфікування штамом грипу А Н1N1, 14 – вірогідних і 15 – підозрюваних. Двобічні інфільтрати на рентгенограмі органів грудної клітки, тобто ознаки запалення легень, у перший же день спостерігались у 95,6%. Всі 58 хворих було включено в аналіз. Померлі пацієнти, включені в дане дослідження, склали приблизно чверть всіх смертей від нового грипу, зафіксованих у Мексиці за охоплений дослідженням інтервал часу.

Середній вік хворих становив 44 роки (від 10 до 83 років), з них жінок – 53%, 2 були медпрацівниками. Дітей було лише двоє (10 і 14 років), середній розрахунок за шкалою PRISM III (шкала ризику смертності у дітей) – $6,5 \pm 2,1$.

Лихоманка спостерігалася у всіх хворих, респіраторна симптоматика – у 57 (98%), загальна слабкість – 41 (71%), міальгія – у 35 (60%), головний біль – у 33 (57%), нудота, блювота чи пронос – у 18 (30%). Супутніх станів було в середньому по 2 (МКІ 1-4) на 1 хворого, найчастіше це було ожиріння. Середній індекс маси тіла склав 32 ± 12 , індекс маси тіла >30 спостерігався у 21 (36 %) хворого, а індекс маси тіла >40 , тобто хворобливе ожиріння – у 8 (14 %). Хронічне обструктивне захворювання легень спостерігалось тільки у 2 хворих.

Середній термін від початку симптомів до госпіталізації склав 6 днів, а від госпіталізації до поступлення у ВІТ – 1 день. Четверо хворих, не дочекавшись вільного ліжка у ВІТ, померли в приймальних відділеннях [14].

Достовірно відоме лікування 55 хворих: 52 (95%) отримували антибіотики, 45 (78%) – інгібітори нейрамінідази, 8 (14%) – амантадин, 1(2%) – римантадин, 40 (69%) – кортикостероїди. Двоє хворих отримували рекомбінантний активований протеїн С.

Вакцину від сезонного грипу у 2008-2009 роках отримали тільки двоє хворих. ШВЛ була потрібна 54 хворим, в тому числі 2 дітям: у 48 випадках – інвазивна, у 22 – неінвазивна, у 16 – і та й інша. Середня

FiO₂ становила в першу добу 72% ±26%, середнє ПТКВ (позитивний тиск в кінці видиху) – 13±5 см водн.ст, тиск плато – 27±7см водн.ст. Середнє відношення PaO₂/ FiO₂ – 83 (МКІ 59-145), при SaO₂ = 88±13%.

Чотирьом хворим через тяжку гіпоксію проводили ШВЛ у положенні лежачи на животі у перший же день. ДО був 8,3±3 мл/кг. Баротравму отримали 6 хворих (10,3%). Багато хворих вентильовались з високими FiO₂ і ПДКВ в положенні лежачи на животі. Один хворий був на високочастотній ШВЛ. Окис азоту, ЕКМО не отримував жодний хворий.

Рівень креатинінази був підвищений: середнє значення – 285 (МКІ 136-1159) МО/л. Первинно-органна недостатність була не тяжка, хоч навіть на 14 день багато хворих мали потребу у судинній підтримці. Лише у 4 хворих з пневмонією ідентифіковано *Staphylococcus aureus*.

До 60 дня від початку симптомів померли 24 із 58 хворих (41, 4%, 95% ДІ 28,9-55,0). Більша частина хворих (19) померли в перші 2 тижні від початку тяжкого стану. Ще 4 померли до 28 дня, і тільки 1 – до 60 дня. В приймальному відділенні померли 4 хворих, 3 – протягом 8 годин після госпіталізації, і 1 – в першу добу.

Усі випадки смерті в перші 28 днів пов'язані із респіраторною недостатністю на тлі пневмонії та РДС, 1 смерть після цього терміну наступила внаслідок поліорганної недостатності. Обидві дитини вижили.

Середня тривалість перебування у ВІТ серед тих, хто вижив, становила 6-24 дні. Серед померлих – 7,0 (МКІ 2-13). Тривалість ШВЛ у тих, хто вижив – 15 (МКІ 8-26), у померлих – 7,5 (МКІ 3-13,5) днів.

При поступленні у померлих відмічено більший бал за шкалою APACHE III (шкала ризику смерті критичних хворих у ВІТ) і за шкалою SOFA (шкала для визначення ступеня дисфункції органів), менший середній артеріальний тиск, ознаки ураження печінки і нирок, менше відношення PaO₂/ FiO₂, більше ПДКВ при поступленні у ВІТ. Хворі з більшою креатиніназою мали більший ризик смерті до 28 дня.

Цікавим є факт, що у трьох найбільших лікарнях, де лікувались 65,6 % хворих, захворіли 40 із 6755 медиків (0,06%), причому 10 із 2421 (0,6%) – із клінічних відділень, де безпосередньо лікувались пацієнти із грипом штаму А Н1N1. Тільки один медик захворів тяжко, заразившись саме на робочому місці.

Дослідники з Австралії зазначають, що перебіг нового грипу характеризувався розвитком тяжкого респіраторного дистрес-синдрому (РДС), а пацієнти потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ) з транс-мембранною оксигенацією [10]. Згідно даних R.Perez-Padilla і співавт. (2009р.) [9, 14], з 98 госпіталізованих осіб з гострою дихальною недостатністю у 18 пацієнтів (з верифікованим грипом А Н1N1) розвинувся гострий РДС, який супроводжувався підвищенням температури тіла. РДС розвивався протягом першої доби від моменту госпіталізації. З даних 18 осіб на ШВЛ перебувало 10 осіб, з яких 7 померли. Середній показник сатурації кисню у цих пацієнтів склав 71% (64-77%). Найчастішими проявами захворювання були кашель і кровохаркання, яке спостерігалось у 33% хво-

рих. У всіх пацієнтів рентгенологічно було ідентифіковано пневмонію, про що свідчили двобічні плямисті альвеолярні тіні, переважно у базальних відділах, або вузлуваті тіні (інтрстиційні).

Характерними лабораторними показниками були коливання рівнів лейкоцитів периферійної крові – 3100 – 22200/мм³, лімфоцитів – 200 – 3700/мм³, креатинкінази – 58-2156 U/1, ЛДГ – 594 – 3871 U/1.

Смерть наставала в середньому через 14 днів (10-23 добу) після початку захворювання.

Наступним вагомим внеском у вивчення проблеми розвитку запалення легень при грипі штаму А Н1N1 є дослідження вчених Бразилії [7], де опрацьовано 34 506 випадків грипу з розвитком РДС, з яких у 5747 ідентифіковано пандемічний варіант вірусу. Науковці виділили дві найбільш вразливі вікові категорії пацієнтів: діти віком до 5 років та вік 20-29 років. Летально завершилися 11,2% випадків гострого РДС.

Отримані вченими Південної півкулі планети дані в подальшому знайшли підтвердження і в публікаціях медиків США, які відмітили за період з 24 березня до 29 квітня 2009 р. значне зростання летальності від тяжкої пневмонії у вікових групах 40-44, 20-29 років порівняно із 2006-2008 рр.

Згідно даних Центру контролю та профілактики хвороб (США), найчастішими бактеріальними збудниками пневмонії, що ускладнювала перебіг пандемічного грипу, були *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*. Найуживанішими антибіотиками, за даними S.Jain і співавт. (2009), були азитроміцин, цефтріаксон, ванкоміцин, левофлоксацин. Ретроспективно слід зауважити, що поширеність вторинної бактеріальної пневмонії коливалася від 2% до 18% під час пандемії грипу в 1918-1919 рр. і 1957-1958 рр. Під час пандемії грипу в 1968-1969 рр., захворюваність пневмонією пов'язували з верифікацією *Staphylococcus aureus*, що утричі перевищувало аналогічні показники в неепідемічний період. Серед інших мікроорганізмів виявляли *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та інші альфа-гемолітичні стрептококи.

Найчастішими причинами смерті пацієнтів у штаті Каліфорнія в період пандемії грипу А Н1N1 2009 р. були вірусна пневмонія та гострий РДС. Хочемо окремо наголосити, що працівники клініки Мейо (США) вказують на такі предиктори смертності осіб із вірусною інфекцією: тяжкість захворювання III і більше (за шкалою APACHE), гострий РДС та імуносупресія в анамнезі.

Як бачимо, провідним фактором, що призводив до летального наслідку, була наявність гострого тяжкого РДС, який вперше було описано в 2002 році у південному Китаї. Його збудником виявився SARS-асоційований корона-вірус Урбані – нетиповий корона-вірус, який має ознаки хламідій, вірусів кору, епідемічного паротиту, собачої чуми [11, 12]

За даними літератури, ще тоді в перебігу такого РДС вчені виокремили 4 стадії, які, згідно спостережень О.М.Радченко, Ю.М.Панчишин

(2009) та наших власних, можна виділити й під час епідемії 2009-2010 рр. у хворих з тяжкою пневмонією [13].

Стадія первинної грипоподібної інфекції (триває 1-2 доби) – висока температура тіла (вище 38 градусів Цельсія), загальна слабкість, головний біль, сухий непродуктивний кашель. Інколи наявною є діарея (у 10% випадках) та висипання на шкірі.

Стадія імунодефіциту – триває 3-4 доби. Стан пацієнта прогресивно погіршується, наростають явища загальної інтоксикації. Специфічна ознака – зменшення кількості лімфоцитів периферійної крові.

Стадія атипової пневмонії – на тлі пригнічення імунітету розвивається РДС. Загальний стан хворого тяжкий, дихання утруднене аж до задишки, наростають явища дихальної недостатності, акроціаноз, з'являються ознаки набряку легень.

Термінальна стадія – проявляється симптомами інфекційно-токсичного шоку та вираженої дихальної недостатності. Причиною смерті за даними літератури є не лише дихальна недостатність, а й поліорганна недостатність, яка виникає через масовий викид біологічно активних трансмітерів (цитокінів, лейкотрієнів, вільних радикалів) з альвеол у легеневий та системний кровотік.

Безсумнівно, що максимальної уваги з метою профілактики розвитку загрозливих для життя ситуацій, заслуговують критерії, які вказують на перехід стадії імунодефіциту в стадію атипової пневмонії. Відомим є факт, що захворювання у пацієнтів, яких первинно відносять до групи неускладненого грипу А (H1N1), може швидко прогресувати (протягом 24 годин) аж до клінічної картини, що потребує госпіталізації у реанімаційне відділення (розвиток запалення легень та/чи гострого РДС). Нижче наводяться деякі з критеріїв імовірності такого прогресування, що спонукають до ургентної модифікації тактики ведення та лікування пацієнтів з грипом А (H1N1):

А) Симптоми і ознаки, які вказують на зниження кисню або серцево-легеневу недостатність:

- задишка (при фізичному навантаженні або в спокої), утруднення дихання, зміна кольору мокроти і/або домішки крові, біль в грудях, низький кров'яний тиск;

- гіпоксія за даними пульсоксиметрії.

В) Симптоми і ознаки, що свідчать про розвиток ускладнень із боку ЦНС (пряма альтерація та/чи вплив системної гіпоксії):

- зміна психічного статусу, втрата свідомості, сонливість, постійні поодинокі судоми, сплутаність свідомості, сильна слабкість, або параліч.

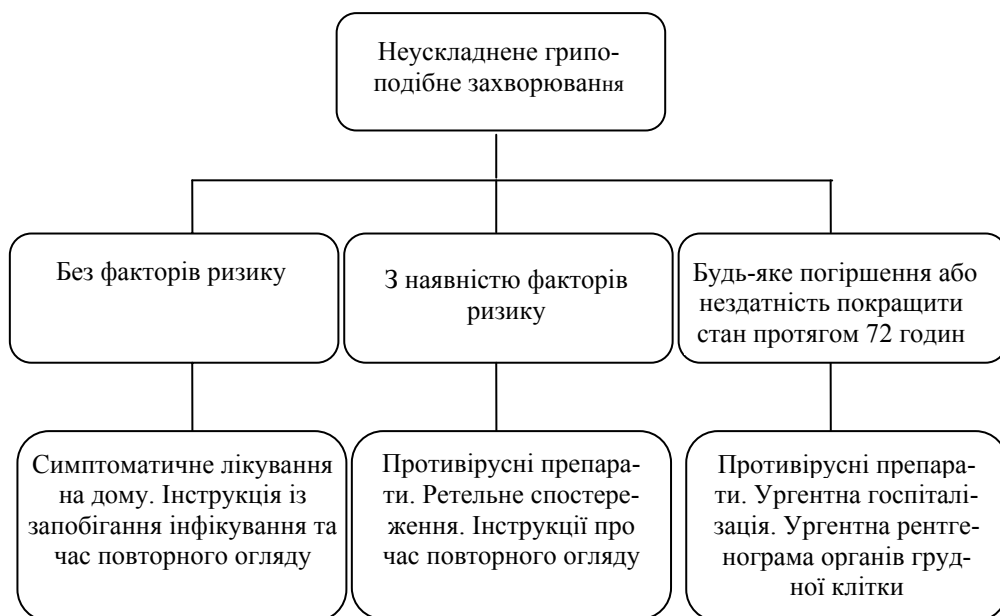
С) Дані про тривалу реплікацію вірусу або приєднання вторинної бактеріальної інфекції, котрі базуються на основі:

- лабораторних досліджень;

- клінічних ознак (персистуюча висока температура та інші симптоми протягом 3 діб).

Д) Сильне зневоднення проявляється у вигляді зниженої активності, запаморочення, зменшення кількості сечі, млявості.

Розглянемо схему клінічного алгоритму тактики ведення хворих з грипоподібними захворюваннями за умови недостатніх ресурсів для проведення повної діагностики вірусу, що, на нашу думку, є вкрай важливим в умовах реалій пандемії 2009 р. в нашій державі [6].



Особливо хочемо виділити клініко-інструментальні прояви, що можуть навести на думку про розвиток пневмонії при грипі штаму А Н1N1:

- на рентгенографії органів грудної клітки наявні інфільтрати або виникнення нових інфільтратів;
- погіршення респіраторних симптомів (кашель, задишка, прискорене дихання, кількість мокротиння, гнійне мокротиння, криваве харкотиння, біль у грудях), порушення газообміну (зменшення сатурації кисню, ацидоз);
- початок чи загострення лихоманки, або стійке підвищення температури протягом 3-5 днів;
- поява нових випадків сонливості або сплутаності свідомості, гіпотензії або септичного шоку;
- персистуюче чи нове зростання кількості нейтрофілів, або розвиток нейтропенії.

При підозрі на розвиток вторинної вірусно-бактеріальної пневмонії початкова емпірична антимікробна терапія повинна включати як озелтамівір, так і антибіотикотерапію. Результати мікробіологічного дослідження, по можливості, повинні використовуватися в якості орієнтиру для використання антибіотиків при підозрі на вторинну бактеріальну інфекцію у хворих з вірусом грипу А (Н1N1).

Вторинне бактеріальне інфікування, такими збудниками, як пневмокок і золотистий стафілокок, може швидко спричинити розвиток і прогресування вірусно-бактеріальної пневмонії. Антибіотикотерапія,

повинна також охоплювати спектр внутрішньолікарняних патогенів на основі мікробіологічних даних, оскільки можливе інфікування даними патогенами при механічній вентиляції.

При лікуванні вагітних жінок і матерів, що годують грудьми, необхідно переконатися, що протимікробні препарати для лікування будь-якої вторинної інфекції є безпечними для використання під час вагітності та лактації, наприклад, уникати використання тетрациклінів, левоміцитину.

Регіональні особливості грипу та його ускладнень пневмонії під час епідемії 2009р. на Прикарпатті. Відразу ж хочемо вказати, що труднощі під час ідентифікації збудників основного захворювання та його ускладнень залишають можливим для нас лише через аналіз клінічних проявів.

Негоспітальні пневмонії, які ускладнювали перебіг грипу в період цьогорічної епідемії, мали такі промінентні особливості:

- розвивалися блискавично;
- здебільшого мали тяжкий і дуже тяжкий перебіг;
- виникали в осіб молодих вікових груп та у вагітних і породіль;
- часто ускладнювалися розвитком гострого тяжкого РДС, ознаками якого були інтерстиційне запалення, резистентна дихальна недостатність і висока летальність.

Проведений нами аналіз 154 випадків захворювання на негоспітальну пневмонію, яка виникла як ускладнення грипу в час пандемії 2009 року на території Івано-Франківської області і потребувала госпіталізації у ВІТ, дає змогу встановити такі закономірності на етапі первинного огляду та госпіталізації таких пацієнтів:

➤ усі хворі звернулися за медичною допомогою в середньому через 3-5 діб від маніфестації клінічних ознак хвороби на тлі самолікування;

➤ усі хворі були госпіталізовані в середньому через 4-7 діб від початку захворювання у важкому стані;

➤ у всіх пацієнтів під час госпіталізації спостерігалися ознаки дихальної недостатності різного ступеня тяжкості, які швидко наростали та проявлялися зростанням частоти дихання, задишкою та неефективністю самостійного дихання на тлі падіння сатурації кисню, яке залежало від терміну виникнення патології (табл. 1);

➤ у співмешканців 85,1% хворих також спостерігалися захворювання, імовірно вірусної етіології, проте вони перебігали без ускладнень;

➤ за відсутності захворювань серед співмешканців пацієнтів, пневмонія у 78,3% набувала більшої тяжкості перебігу;

➤ частіше тяжкі пневмонії розвивалися у молодих осіб;

➤ наявність ожиріння чітко корелювала із тяжкістю перебігу патології та розвитком РДС;

➤ характерною ознакою був малопродуктивний сухий кашель та незначне виділення мокротиння.

Таблиця 1. Середні величини показників сатурації кисню на момент поступлення в стаціонар до початку оксигенотерапії в залежності від терміну виникнення пневмонії

Доба від початку захворювання	Рівень сатурації кисню (SpO ₂) до початку оксигенотерапії	Кількість пацієнтів
1	91%	n=12
2	89%	n=23
3	85%	n=25
4	81%	n=19
5	82%	n=17
6	86%	n=19
7	82%	n=16
8	78%	n=1
9	75%	n=4

Подальша робота дозволила нам виокремити клінічні особливості, що виникали в процесі лікування таких хворих:

- наявність вираженої загальної слабкості, м'язових болів та болів у суглобах/кістках, стійке підвищення температури тіла до 38-39 градусів Цельсія;

- відсутність характерних класичних ознак аускультативної картини пневмонії; часта ідентифікація на початкових етапах розвитку патології лише жорсткого везикулярного дихання без наявності вологих хрипів на тлі рентгенологічних ознак запалення легень;

- виражені рентгенологічні зміни з масивним зливним характером ураження, залученням у процес переважно нижніх долей обидвох легень, швидке зростання площі ураження;

- виражений зсув лейкоцитарної формули вліво зі зростанням паличкоядерних нейтрофілів до 20-30% на тлі нормальних величин лейкоцитів чи, інколи, незначної лейкопенії (3,0-4,0 на 10⁹/л) та помірного збільшення ШОЄ;

- частий тяжкий перебіг захворювання, згідно з «малими» та «великими» критеріями тяжкості перебігу пневмоній, які висвітлені у наказі МОЗ України №128 від 19.03.2007р.

- незначна ефективність монотерапії антибактеріальними препаратами цефалоспоринового та амінопеніцилінового рядів, особливо при пероральному та дом'язовому шляхах введення; ефект досягався при комбінації сучасних антибіотиків (респіраторних фторхінолонів, макролідів, захищених амінопеніцилінів та захищених цефалоспоринів) та їх стартовому доведеному введенні;

- блискавичне виникнення ускладнень: гострої дихальної недостатності, гострого тяжкого РДС, набряку легень, інфекційно-токсичного шоку.

Підсумовуючи аналіз спектру хворих на грип А Н1N1 навесні 2009 року в країнах Південної півкулі та наш власний, можна зробити висно-

вок, що хвороба уражає, насамперед, молодих осіб. Лихоманка та респіраторні симптоми були присутні у більшості хворих. Відносно тривалий період часу спостерігався від появи перших симптомів до госпіталізації, проте потім стан хворих швидко погіршувався, що проявлялось, перш за все, дихальною недостатністю. Рання діагностика захворювання, ранній початок специфічної терапії інгібіторами нейрамінідази і агресивна інтенсивна терапія у випадку дихальної недостатності, дозволять підвищити виживання хворих під час епідемії пандемічного грипу.

Література

1. Гавура В. Деякі епідеміологічні закономірності тяжкого РС (SARS) і грипу / В.Гавура // Ліки України. – 2005. – №3. – С. 123-124.
2. Гавура В. Клініко-епідеміологічні характеристики атипової пневмонії тяжкого гострого респіраторного синдрому / В.Гавура // Ліки України. – 2004. – №1. – С. 66-71
3. Інформація щодо епідемічної ситуації з грипу та ГРВІ в Україні та грипу А H1N1 Каліфорнія у світі (станом на 20.00 14.12.2009 р. Доступно на <http://www.moz.gov.ua/ua/main/press/?docID=14407>
4. Радченко О.М. Клінічні наслідки епідемії грипу: дані літератури та власні спостереження / О.М.Радченко, Ю.М.Панчишин // Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія. – 2009. – № 10 (29). – С. 13-16
5. Centers for Disease Control and Prevention. Novel H1N1 Flu Situation Update. Available at <http://www.cdc.gov/h1n1flu/update.htm>
6. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico / JAMA. 2009;302(17):1880-1887
7. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. Clin Microbiol Rev. Jul 2000;13(3):371-84
8. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. Thorax. Jan 2008;63(1):42
9. Lewis VA, Champlin R, Englund J, Couch R, Goodrich JM, Rolston K. Respiratory disease due to parainfluenza virus in adult bone marrow transplant recipients. Clin Infect Dis. Nov 1996;23(5):1033-7
10. Marcos MA, Camps M, Pumarola T, et al. The role of viruses in the aetiology of community-acquired pneumonia in adults. Antivir Ther. 2006;11:351-359.
11. Nationality of confirmed cases of H1N1 Influenza 09 (Human Swine Influenza) As at 12pm, 21 October 2009. доступно на <http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/1ED28E00C7CE66BCA257654007538F5>
12. Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34,506 notified cases of influenza – like illness with severe acute respiratory infections (SARI) // Eurosurveillance. Vol. 14, Issue 42
13. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med. Aug 13 2009;361(7):680-9

14. Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, et al. Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *N Engl J Med.* 2009;360:2616-2625
15. Severe Pneumonia Associated with Pandemic (H1N1) 2009 Outbreak, San Luis Potosí, Mexico. Available at <http://www.cdc.gov>
16. WHO. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance. Available at <http://www.mohp.gov.eg>
17. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 - update 58. Available at http://www.who.int/csr/don/2009_07_06/en/index.html

*Стаття надійшла до редакційної колегії 8.12.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Диким Б.М..*

VIRAL AND VIRAL-BACTERIAL PNEUMONIAS: WORLD EXPERIENCE AND EXPERIENCE OF THE PRECARPATHIAN MEDICINE UNDER THE CONDITION OF THE FLU PANDEMICS H1N1 IN 2009

**E. M. Neyko, I. O. Savelikhina, L. S. Malofiy, O. I. Varunkiv,
M. M. Ostrovskyy, L. V. Glushko, I.P. Vakaluk, L.M. Boryshkevych**

*Ivano-Frankivs'k national medical university,
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

The influenza virus A (H1N1) "swine flu" was the new threat to humanity, which was first detected among sick people in Mexico in the spring of 2009. Nowadays, according to WHO (2009) epidemiology of pandemic virus infection (H1N1), shows that the highest incidence was observed among children and youth, and it shows a wide spectrum of clinical symptoms, ranging from light untemperated diseases of upper respiratory tract, including subfebrile flu-like states, ending severe or even fatal complications, in most cases fast-progressive viral-bacterial pneumonia.

Researchers from Mexico, led by Guillermo Dominguez-Cherit with the Instituto Nacional de Ciencias Medicas Nutricion Salvador Zubiran in the survey data analyzed 899 patients with a new influenza are treated from 24 March until June 1, 2009 intensive care patients was 58 (6.5%) , including 29 confirmed cases of infection with influenza A strain H1N1, 14 - and 15 probable – suspected.

Researchers in Australia say that the course was characterized by the development of new flu severe respiratory distress syndrome (RDS), and patients requiring hospitalization in intensive care and artificial ventilation (artificial pulmonary ventilation) with trans-membrane oxygenation.

Next - research scientists in Brazil, the scientists have identified two of the most vulnerable age groups of patients: children under 5 years of age and 20-29 years. Lethal completed 11.2% of cases of acute PPC.

During the epidemic of influenza in October and November 2009 in Ukraine, was clearly identified that physicians have dealt with the outbreak of seasonal influenza in combination with influenza A H1N1, the situation was difficult, especially in western Ukraine, where in these months was the highest incidence and mortality from pneumonia.

This article gives an overview of the literature relating to international experience to overcome the pandemic influenza virus strain H1N1, its effects and complications, as well as experience in medicine of the Precarpathia against the development of complications in this disease.

Key words: *viral-bacterial pneumonia, influenza A N1N1, respiratory distress - syndrome.*