



116

ВСЕРОССИЙСКИЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ФОРУМ

Интенсивная терапия тяжелой внебольничной пневмонии в XXI веке

 ПЕРВАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

А.Л. Левит,

Екатеринбург, 17.10.2019

Нет конфликта интересов



**Признательность моим коллегам:
О.Г.Малковой, С.К.Божеску, А.Д.Мамоновой, И.А. Беляеву, А.С.Кайгородовой,
Р.Р.Серову, А.В.Купренкову**

Инфекции дыхательных путей. Проблема

Внебольничные ИДП оказываются поводом для обращения к врачу более чем в 200 млн. случаев

В США регистрируется до 5-6 млн. случаев ВП в год

В Европе – более 3 млн. человек переносят ВП

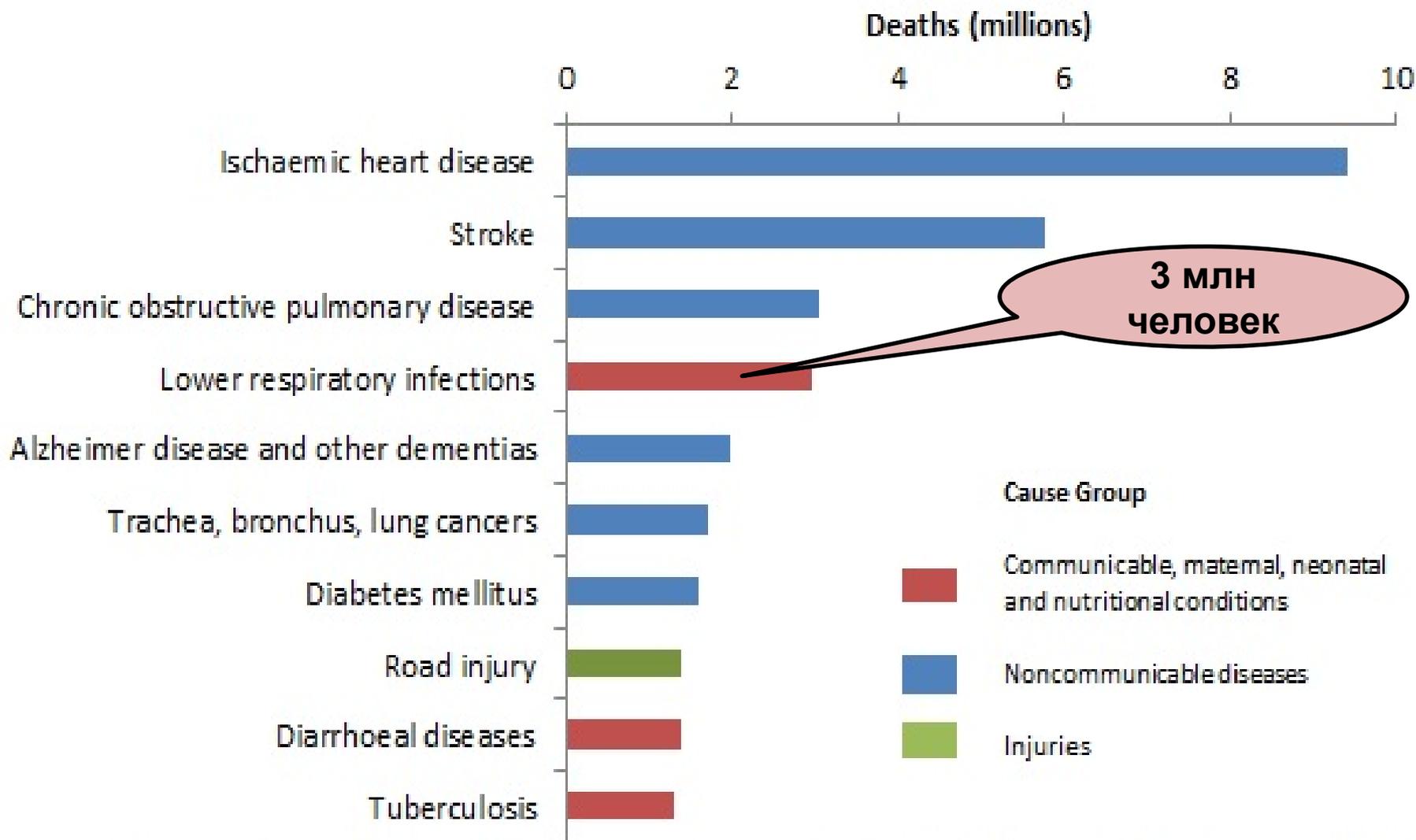
В России – до 1,5 млн. человек ежегодно заболевают ВП: в 2016 году заболеваемость ВП составила 418 на 100 000 населения с приростом этого показателя на 24% по сравнению с 2015 г

Заболеваемость ВП в УрФО одна из самых высоких в РФ – 505,3 на 100 000

О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 220 с.

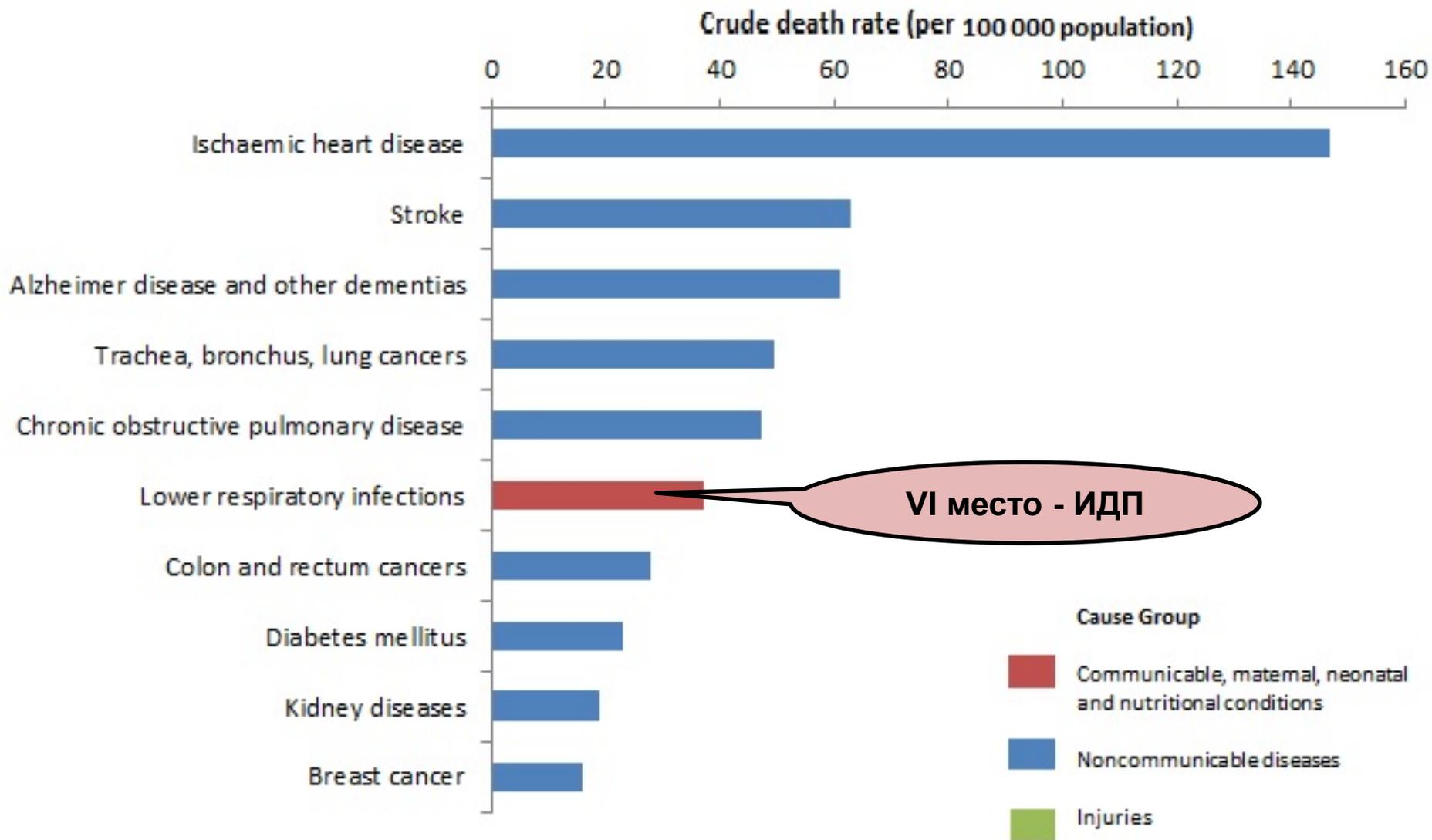
Ведущие причины смерти в мире в 2016 г.

<http://www.who.int/>



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.

Ведущие причины смерти в мире в 2016 г. в странах с высоким уровнем экономики



Ведущие причины смерти в мире в 2016 г. в странах с низким уровнем экономики



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.

World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC: The World Bank Group, 2017 (<https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>).

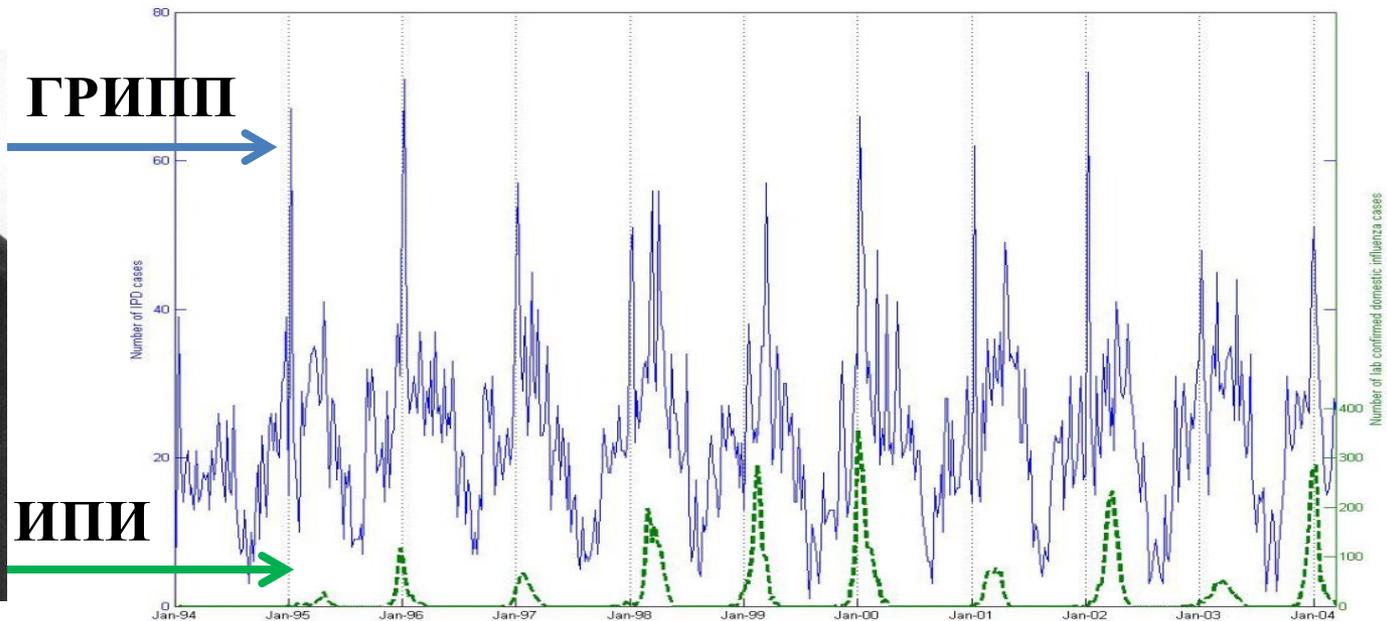
Число умерших от пневмонии в РФ в 2016-17гг. (абс)

	2016	2017
Всего	31201	26083
Старше 17 лет	30568	25557
В возрасте от 0 до 17 лет	633	526
из них:		
До 1 года	346	269
1-2 года	100	93
1-4 года	140	119
10-14 лет	60	42
Старше 65 лет	13395	12342
Лица трудоспособного возраста	12762	9802
Лица старше трудоспособного возраста	17700	15668

Этиология ВП (%)

Возбудители	Амбул. больные	Госпитал. больные (не в ОИТ)	Госпитал. больные (в ОИТ)
<i>S. pneumoniae</i>	38	27	28
<i>M. pneumoniae</i>	8	5	2
<i>H. influenzae</i>	13	6	7
<i>C. pneumoniae</i>	21	11	4
<i>S. aureus</i>	1,5	3	9
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	4	9
<i>P. aeruginosa</i>	1	3	4
<i>Legionella spp.</i>	0	5	12
<i>RS-virus</i>	17	12	3
???	50	41	45

Частота пневмококковых инфекций (ИПИ) резко повышается в период эпидемии гриппа



Сочетание вирусной инфекции с бактериальной пневмонией, встречается в 30–50% . (Staphylococcus aureus и Streptococcus pneumoniae).

Grabowska K. et al. BMC Infections Disease 2006;
Casalino E et al. PLoS One. 2017;12(8);
Andre C et al. Crit Care. 2019; 23: 258.

Грипп – угроза человечеству

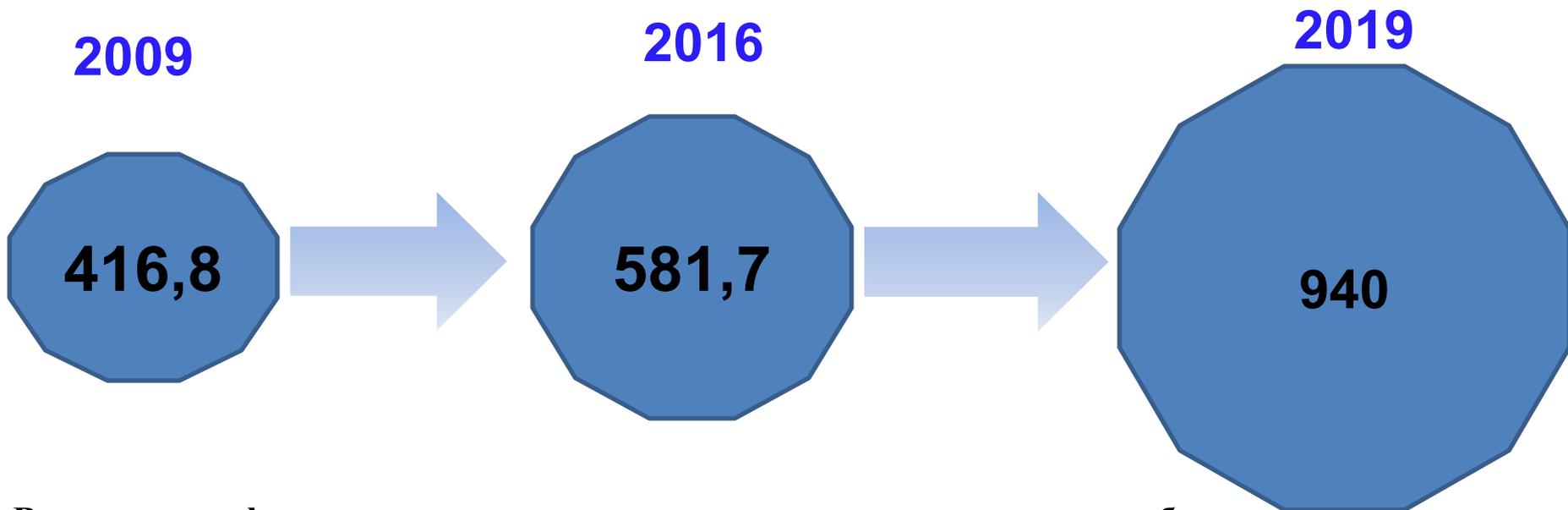


Лагерь экстренной помощи больным «испанским гриппом». Канзас, США, 1918. Архив Национального музея здоровья и медицины, США.



Испанка. Заболело 250 млн, умерло 100 млн.человек.
Во время Первой мировой войны погибло 17 млн.человек

Заболеваемость ОРЗ и гриппом в РФ в период эпидемиологического подъема в 2009, 2016, 2019 гг. (на 100 тысяч населения)



В регионах зафиксировано разное превышение уровня смертности, обусловленное гриппом, по сравнению с 2015 годом:

- в Москве рост смертности от болезней органов дыхания составил **45%**,
- в Санкт-Петербурге – 23%,
- В других регионах РФ – выше в 2 -2,5 раза.

Т. Засухина, заместитель председателя комитета по здравоохранению (24.03.16)

Что у них?

Ежегодно во всем мире регистрируется 291 000 – 646 000 случаев смерти от сезонных респираторных инфекций ассоциированных с гриппом

Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. Lancet. 2018; 391(10127):1285–300.

В течение 2010–2016 годов примерно 8,3% населения США ежегодно болели гриппом

Tokars JJ, Olsen SJ, Reed C. Seasonal incidence of symptomatic influenza in the United States. Clin Infect Dis. 2018;66(10):1511–8.

Ежегодно в отделение интенсивной терапии в США поступает 18 000–96 000 пациентов с гриппом

Reed C, Chaves SS, Daily Kirley P, et al. Estimating influenza disease burden from population-based surveillance data in the United States. PLoS One. 2015;10(3):e0118369



А у нас?

Свердловская область. Данные ГБУЗ СО ТЦМК на 1 апреля 2019 года

С 45 недели 2018 года по 15 неделю 2019 года

Всего 337 с ВП
Из них на ИВЛ – 163

Общая летальность – 27% (92 пациента)

Среди пациентов на ИВЛ – 56%

Ср. возраст – 57,7 лет

Ср. возраст эвакуированных в – 48,9 лет

Ср. возраст умерших – 61,1 год

ТЦМК

РАО ГИОВ – 14
На ИВЛ – 12
(85%)

РАО СОКБ 1 – 52
На ИВЛ – 45 (86%)
Беременные – 4

ГКБ 40 – 16
На ИВЛ - 2

По СМП и самообращением в СОКБ 1 – 41 пациент

Всего в СОКБ 1 наблюдалось 93 пациента с ВП
Из них 74 в РАО



ПРАВИТЕЛЬСТВО СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Приказ МЗ СО от 15.11.2018 № 1999-п
«Об организации мониторинга оказания медицинской помощи взрослым больным внебольничной
пневмонией, гриппом, ОРВИ в условиях круглосуточного стационара МО СО
в осенне-зимний период 2018-2019 гг»

Приказ МЗ СО от 19.11.2018 № 2017-п «Перечень мероприятий по организации медицинской помощи
беременным, роженицам, родильницам в период подъема заболеваемости ОРВИ, гриппом, пневмонией в
эпидемиологическом сезоне 2018-2019 гг»

Приказ МЗ СО от 06.09.2018 г. № 1545-п «О маршрутизации взрослых больных ОРВИ, гриппом и пневмонией
при оказании медицинской помощи в эпидемический сезон 2018-2019 гг.»



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

2018



Внебольничная пневмония



ПРАВИТЕЛЬСТВО СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

17.09.2019

ПРИКАЗ

№ 1839-р

г. Екатеринбург

О маршрутизации взрослых больных ОРВИ, гриппом и пневмонией при оказании медицинской помощи в эпидемический сезон 2019-2020 гг.

Группы риска тяжелого течения гриппа у взрослых

- Беременные женщины
- Лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной системами
- Лица с нарушениями обмена веществ (диабет)
- Лица с хроническими заболеваниями почек, печени, определенными неврологическими состояниями (включая нейромышечные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или иммунодефицитами, включая ВИЧ-инфекцию
- Наличие злокачественных образований
- Прием цитостатиков, системных кортикостероидов,
- Морбидное ожирение
- Лица, злоупотребляющие алкоголем
- Лица в возрасте 65 лет и старше

Критерии тяжести инфекции, вызванной вирусом гриппа А

КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ИНФЕКЦИИ, вызванной вирусом гриппа А, ОРВИ при подозрении или наличие пневмонии

Критерии нетяжелой (не осложненной) острой респираторной инфекции, в том числе вызванной вирусом гриппа А с подозрением или наличием пневмонии (амбулаторное лечение по медицинским показаниям):

9

Клинические, лабораторно-инструментальные признаки	Показатели
Сатурация кислорода крови (SpO ₂) при дыхании комнатным воздухом	≥ 95%
Частота дыхания	< 22/мин
Температура тела	≤ 38°C
Частота сердечных сокращений	≤ 90/мин
АД систолическое	≥ 100 мм рт.ст.
Число лейкоцитов	< 12x10 ⁹ /л или > 4x10 ⁹ /л
Хроническая сопутствующая патология без функциональных нарушений	отсутствует
Возраст	< 65 лет

Критерии тяжелой формы инфекции, вызванной вирусом гриппа А, ОРВИ при подозрении или наличие пневмонии (экстренная госпитализация)

Клинические, лабораторно-инструментальные признаки	Показатели
2 или 3 из ниже перечисленных	
1. Нарушение ментального статуса	Да
2. Частота дыхания	≥ 22/мин
3. АД систолическое	< 100 мм рт. ст.
Дополнительные критерии	
Затруднение дыхания, сатурация кислорода (SpO ₂) на фоне кислородотерапии	≤ 89%
Температура тела	> 38°C
Частота сердечных сокращений	> 90/мин.
Симптомы дегидратации	Да
Цианоз	Да
Лейкоцитоз или лейкопения (преимущественно лимфопения), число лейкоцитов	≥ 12x10 ⁹ /л или ≤ 4x10 ⁹ /л
Гематокрит	< 30%
Повышение аминотрансфераз (АСТ, АЛТ)	выше нормативных значений
Повышение креатининфосфокиназы	выше нормативных значений
Повышение лактатдегидрогеназы	выше нормативных значений
Рентгенологические признаки инфекции	инфильтрация, полости распада,

нижних дыхательных путей	плевральный выпот, прогрессирующая инфильтрация
Возраст при наличии сопутствующей патологии, метальных нарушений	≥ 65 лет
Хроническая сопутствующая патология с функциональными нарушениями (декомпенсация)	Да

Критерии крайне тяжелой формы острой респираторной инфекции, в том числе вызванной вирусом гриппа А, ОРВИ при подозрении или наличие пневмонии (экстренная госпитализация в ЛПУ 3 уровня – ОРИТ)

Клинические, лабораторно-инструментальные признаки	Показатели
«Большие критерии» (один из признаков):	
1) необходимость проведения механической вентиляции легких;	Да
2) септический шок, потребность введения вазопрессоров	Да
или	
«Малые критерии»¹ (три из перечисленных малых):	
1. Нарушение сознания	Да
2. Мультилобарная инфильтрация	Да
3. Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии	Да
4. Частота дыхания	≥ 30/мин
5. Гипотермия	менее 36°C
6. PaO ₂ /FiO ₂	≤ 250
7. Лейкопения (лейкоциты)	менее 4x10 ⁹ /л
8. Тромбоцитопения (тромбоциты)	менее 100,0x10 ⁹ /л
9. Уремия (остаточный азот мочевины) ²	≥ 20 мг/дл

¹Могут учитываться дополнительные критерии: гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимы другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз печени, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов

²остаточный азот мочевины = мочевины, ммоль/л/2,14

Критерии перевода пациентов с тяжелой формой гриппа, пневмонии и ОРВИ в ММЦ

При наличии у пациента одного большого или 3-х малых критериев, состояние рассматривается как крайне тяжелое и является абсолютным показанием для госпитализации в ОРИТ

Критерии перевода пациентов с тяжелой формой гриппа, пневмонии и ОРВИ из ММЦ в СОКБ №1

12

Приложение № 5
к приказу Министерства здравоохранения
Свердловской области
от 06 СЕН 2019 № 7575-л

Критерии перевода больных с крайне тяжелой формой ОРВИ, гриппа, пневмонии из межмуниципального медицинского центра в ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1»

Абсолютным показанием к переводу больных в ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» является наличие одного из ниже перечисленных показателей:

1. отсутствие в течение 24 часов положительной динамики в состоянии больного на фоне проводимого интенсивного лечения в РАО или отделении интенсивной терапии межмуниципального медицинского центра;
2. сохранение больших и малых критериев крайне тяжелой формы инфекции;
3. снижение сатурации кислорода менее 88%;
4. развитие острого респираторного дистресс-синдрома или долевого, много долевого или 2-х стороннего поражения легких.

Критерии тяжести ВБП

Таблица 1. Критерии тяжести пневмонии по шкале CURB-65

Шкала	Критерий
C	Расстройства сознания
U	Мочевина сыворотки крови >15 ммоль/л (азот мочевины >7 ммоль/л)
R	Частота дыхания ≥30 в 1 мин
B	Низкое АД Систолическое АД<90 мм рт. ст. Диастолическое АД<60 мм рт. ст.
65	Возраст 65 лет и старше

Таблица 2. Критерии тяжести пневмонии по шкале IDSA/ATS

Большие критерии	Малые критерии
Необходимость проведения ИВЛ Септический шок с необходимостью введения вазопрессоров	ЧД≥30 в 1 мин PaO ₂ /FiO ₂ ≤250 Инфильтрация более чем в одной доле Расстройства сознания Азот мочевины 20 мг/дл и более Лейкопения (лейкоциты менее 4×10 ⁹ /л) Тромбоцитопения (тромбоциты менее 100×10 ⁹ /л) Гипотермия менее 36°C Гипотония, требующая инфузии жидкостей

Примечание. PaO₂/FiO₂ – отношение парциального давления кислорода в артериальной крови (мм рт. ст.) к фракции кислорода во вдыхаемой смеси/воздухе.

Рисунок 1. Использование шкалы CRB-65 для выбора места лечения при ВП [4]

Симптомы и признаки:

1. Нарушение сознания (**C**onfusion)
2. Частота дыхания ≥ 30/мин (**R**espiratory rate)
3. Систолическое АД < 90 или диастолическое АД ≤ 60 мм рт. ст. (**B**lood pressure)
4. Возраст > 65 лет (**65**)



Независимые факторы риска развития ВБП у пожилых

Факторы риска	Отношение шансов развития ВП	Р
Образ жизни и статус питания		
Курение	2,01 (1,26-3,36)	0,004
Увеличение потребления алкоголя *	1,69 (1,08-2,61)	0,006
Дисфагия	3,76 (1,60-8,88)	0,002
Упадок сил	7,94 (3,77-16,69)	<0,001
Недостаточное питание	1,83 (1,19-2,80)	0,006
Потеря массы тела >10% по сравнению с обычной	1,90 (1,30-2,60)	<0,050
Сопутствующие заболевания		
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)	2,07 (1,22-3,49)	0,007
Сердечно-сосудистые заболевания, не осложненные ХСН	1,20 (1,10-1,40)	< 0,050
Заболевания почек	4,05 (1,98-8,35)	<0,001
ХОБЛ	13,53 (7,80-23,48)	<0,001
Факторы окружающей среды		
Пассивное курение	1,76 (1,04-2,90)	0,040
Воздействие атмосферных поллютантов	3,69 (2,37-5,75)	<0,001
* >5/мес. по сравнению с его употреблением за последние 12 мес.		

Geriatric syndrome – agism. Проблема в XXI веке

Около 10-15% пациентов в Европе старше 75 лет. К 2050г. - 21%.

«Хрупкость» – дряхлость (frailty) . Это не проявления возраста и не заболевание.

Это постепенное ухудшение различных функций организма с возрастом, проявляющееся снижением резервов при стрессовых ситуациях.

Frailty важные и независимый фактор 30-дневной летальности

T.Gilbert et al. Lancet 2018

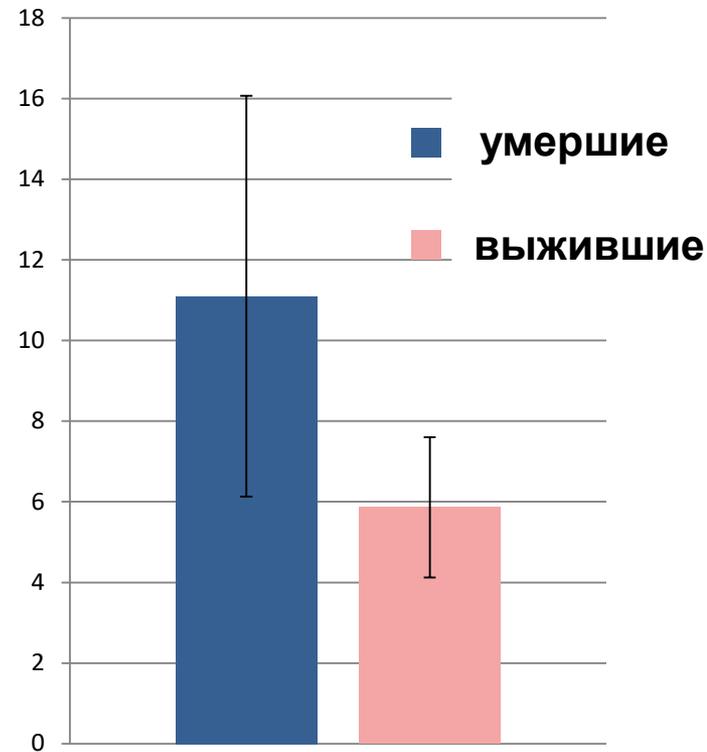
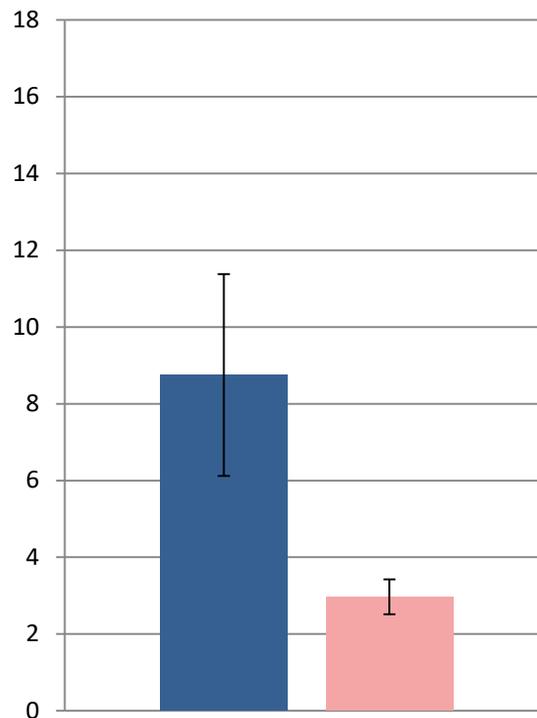
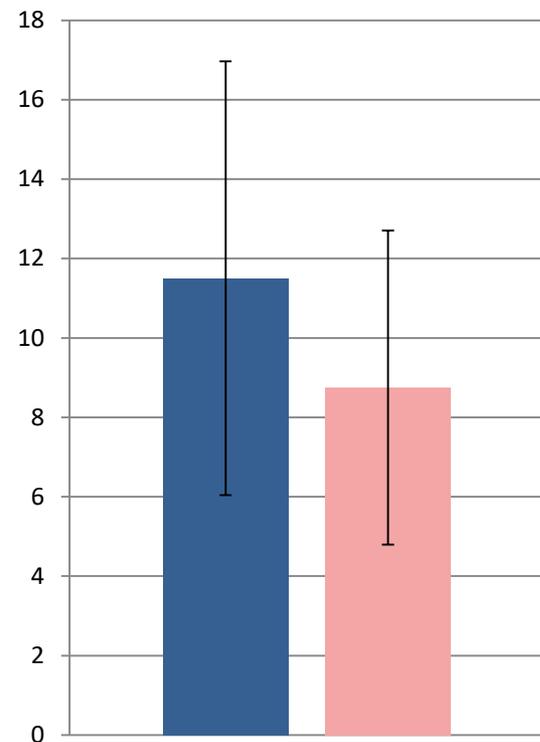
H.Flatten. ICU Management 2018;3:211-13

Связь длительности лечения в МО Свердловской области до поступления в РАО СОКБ с летальностью

2009

2016

2019



$p > 0,05$

$p < 0,05$

$p < 0,05$

Оценочные шкалы у пациентов с ВП на 1 сутки в РАО (n-34).

Период эпидемического подъема заболеваемости, 2019 г. Данные РАО СОКБ №1

***p<0,05**

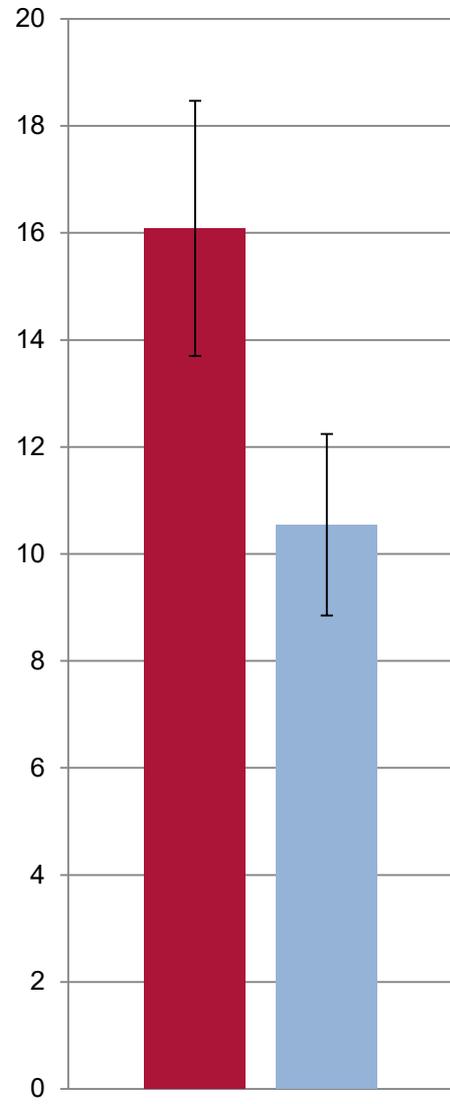
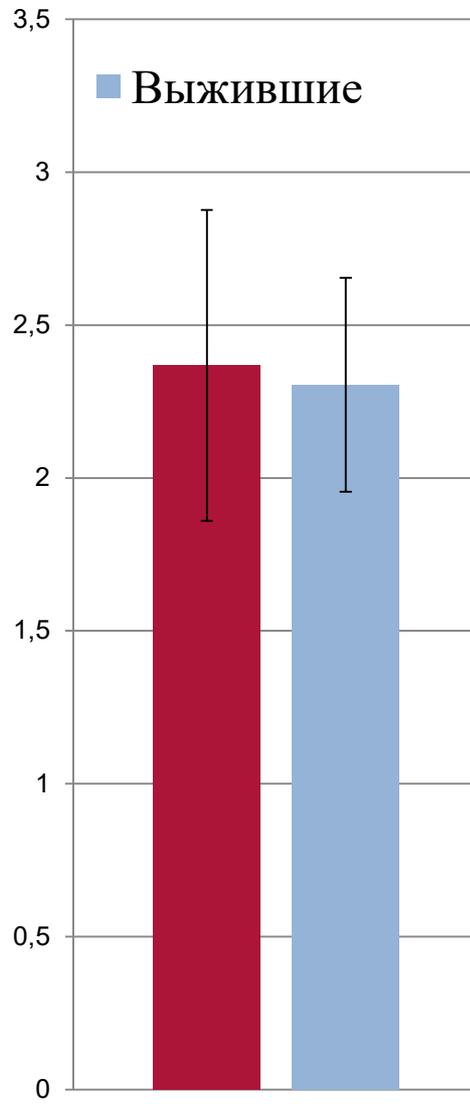
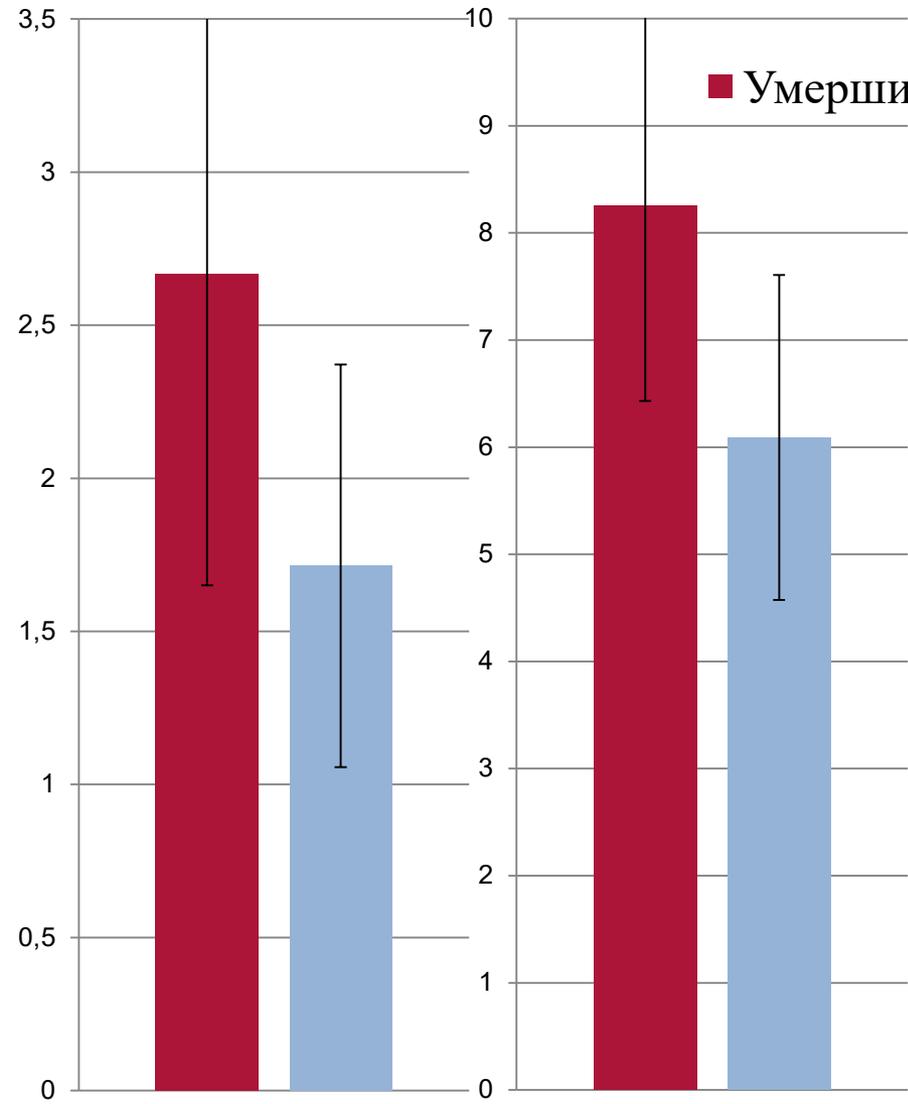
***p<0,05**

***p>0,05**

***p<0,05**

■ Умершие

■ Выжившие



CURB-65

SOFA

LIS

APACHE II

А может qSOFA?

**Сепсис – жизнеугрожающая органная дисфункция
вследствие «разрегулируемого» ответа на инфекцию.**

**Органная дисфункция идентифицируется как острое увеличение SOFA
≥ 2 балла, обусловленное инфекцией**

Критерии qSOFA: А может qSOFA

ЧД ≥ 22 в мин

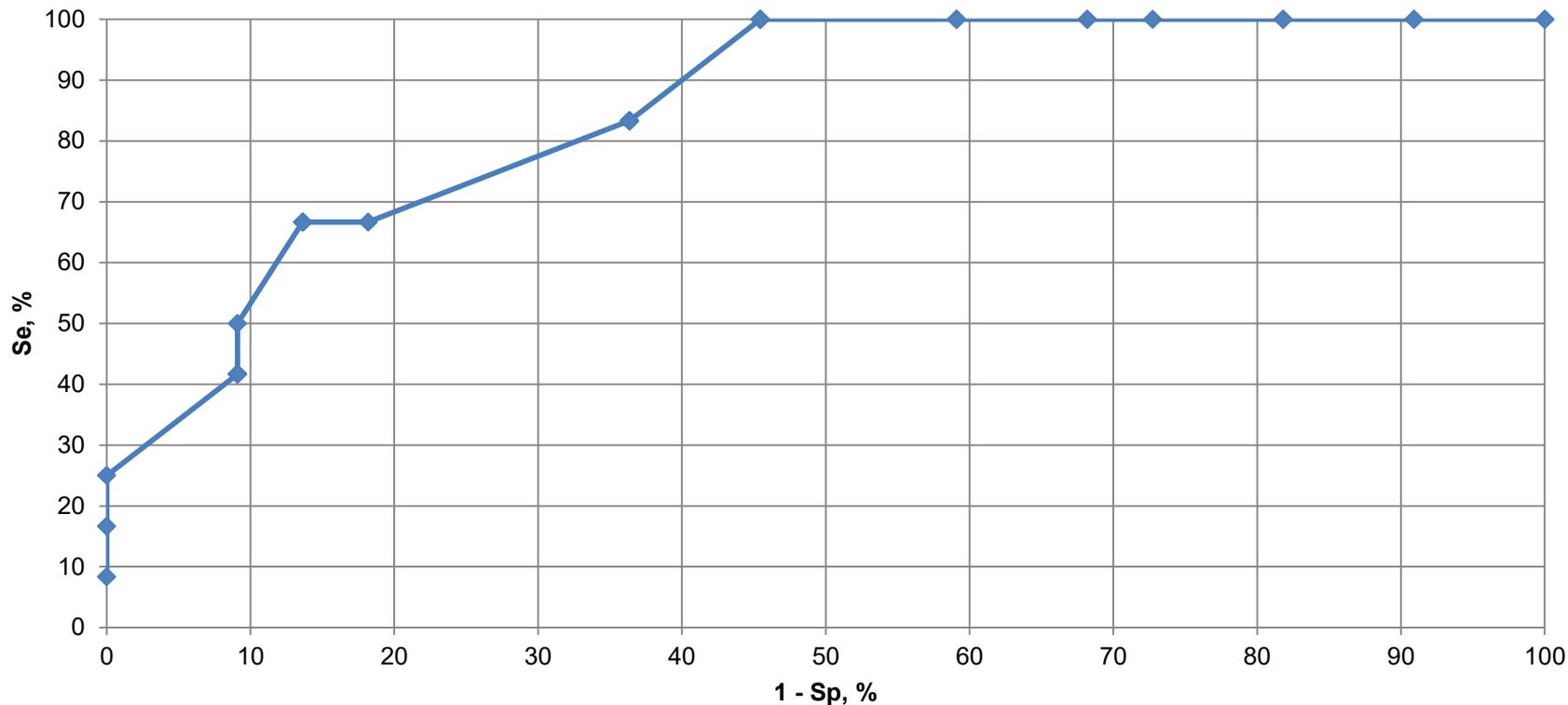
Изменения сознания

СистАД ≤ 100 mm Hg

Mervyn Singer et al.
JAMA. 2016;315(8):801-810.

Шкала APACHE II для оценки риска летального исхода у пациентов с ВП

ROC-кривая



Площадь под кривой (AUC) – 0.85

P-0.003

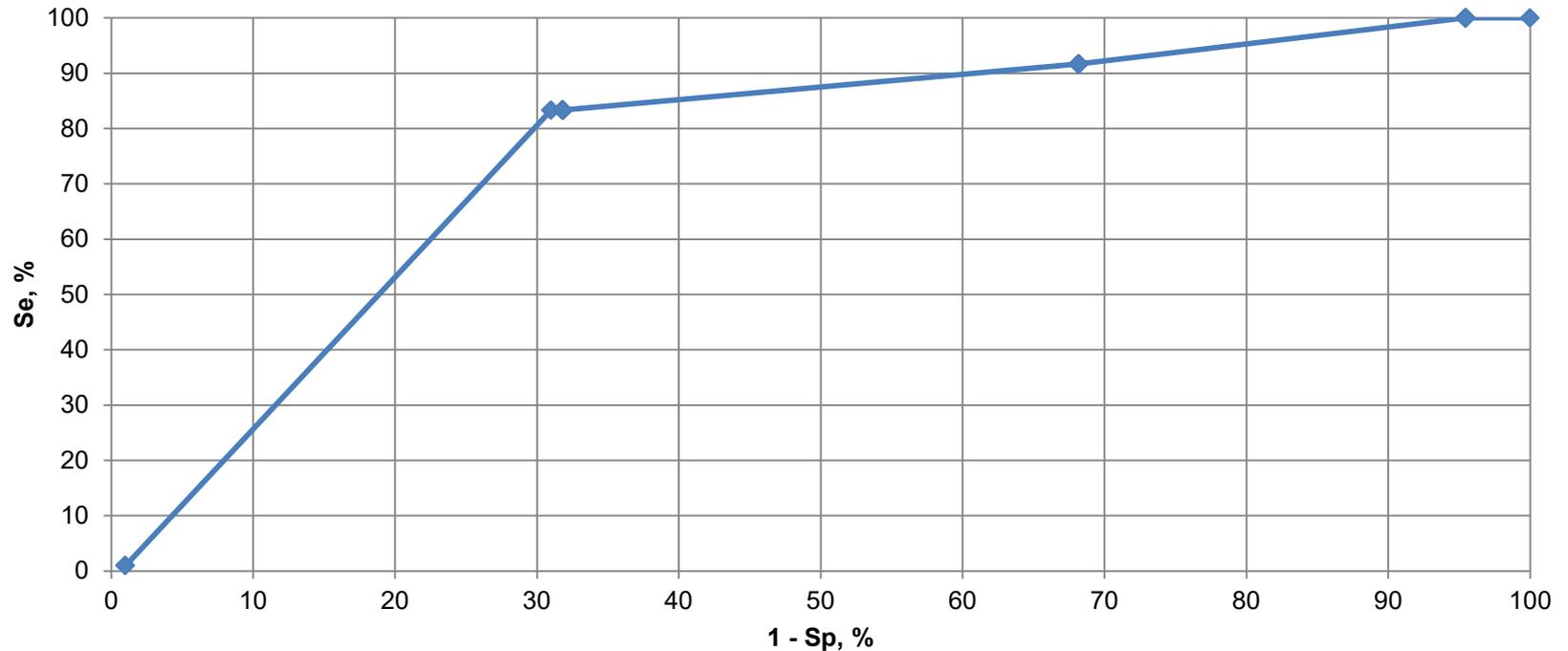
Оптимальный порог – 12

Чувствительность - 100%

Специфичность - 55%

Шкала CURB-65 для оценки риска летального исхода у пациентов с ВП

ROC-кривая



Площадь под кривой (AUC) – 0.72

P-0.05

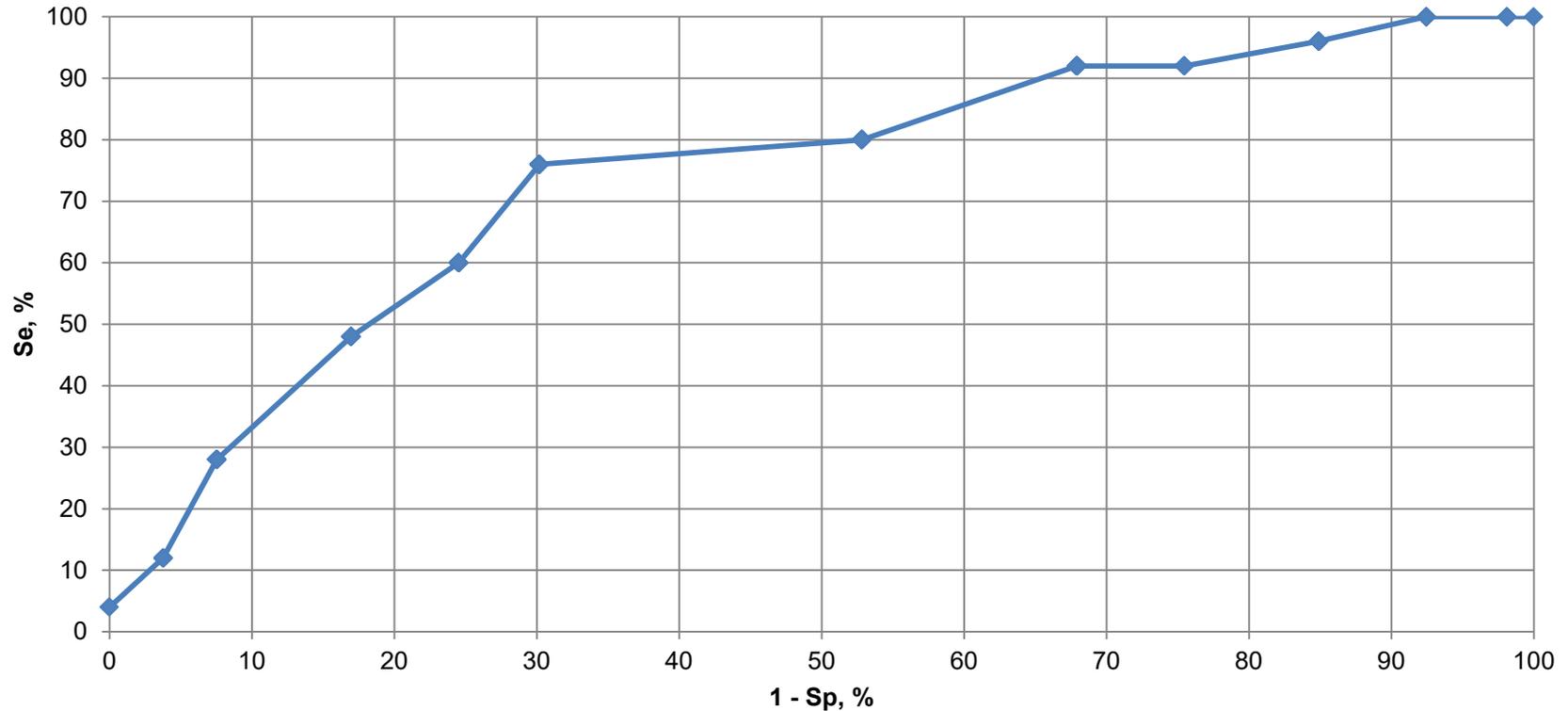
Оптимальный порог – 3

Чувствительность – 83%

Специфичность – 68%

Шкала SOFA для оценки риска летального исхода у пациентов с ВП

ROC-кривая



Площадь под кривой (AUC) – 0.74

P-0.005

Оптимальный порог – 8

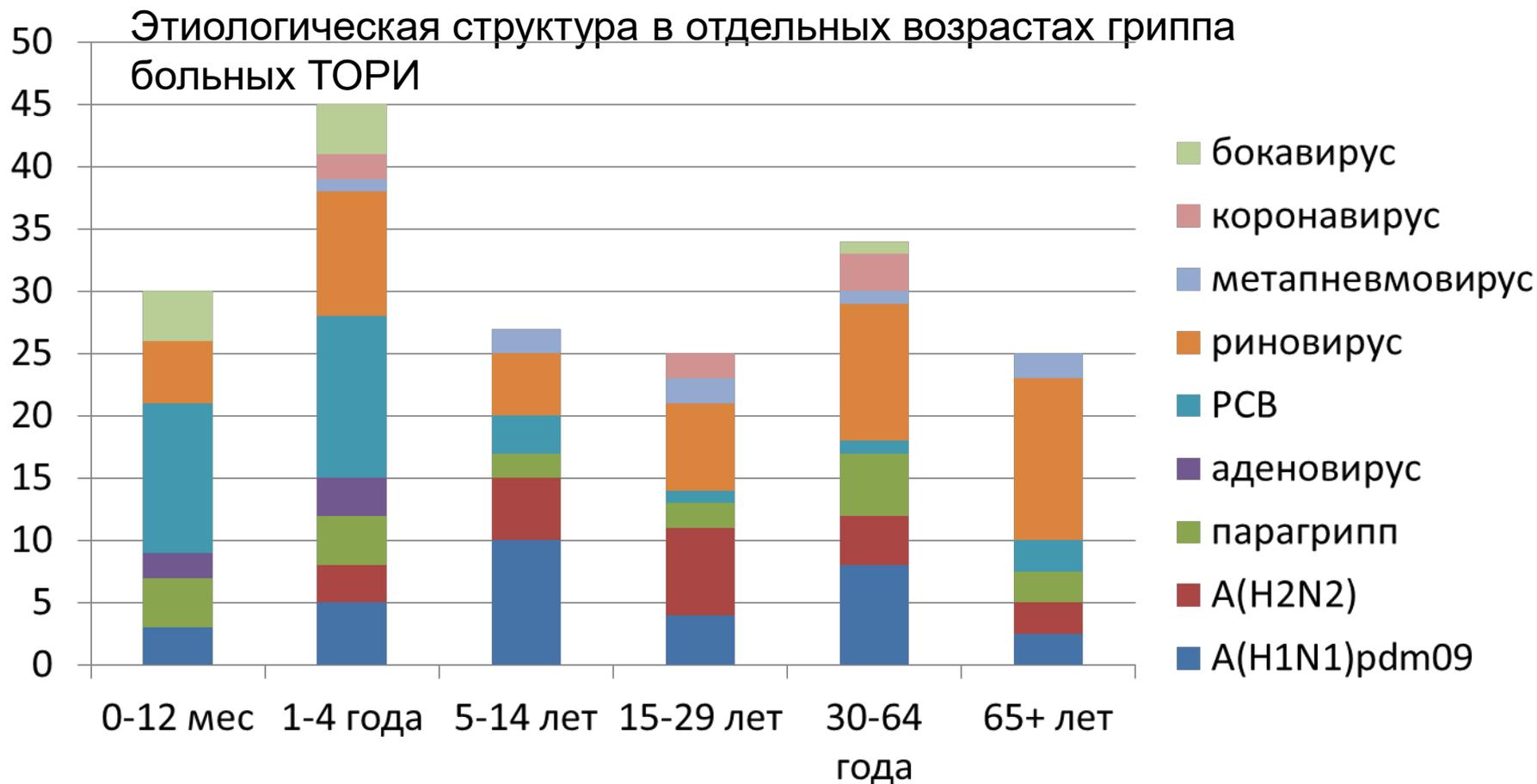
Чувствительность – 76%

Специфичность – 70%

Процент вакцинации больных ТОРИ по данным Сигнального Надзора

Ни один пациент из обследованных больных ТОРИ с лабораторно подтвержденным гриппом НЕ был вакцинирован от гриппа

**Среди поступивших в РАО СОКБ№1 в период 2018-19гг привитых 2.4%.
По данным (2019г.) городской санитарной противоэпидемической комиссии г.Екатеринбурга 96,4% заболевших не были привиты от гриппа.**



Структура сопутствующей патологии пациентов с ВП в периоды эпидемического подъема заболеваемости гриппом

	2009-2010 (n=26) %	2015-2016 (n=42) %	2019 (n=34) %
ХОБЛ/БА	15,4	9,5	14,7
ИБС (ПИКС, нарушения ритма), перенесенные операции на сердце	11,5	-	17,6
ХСН	3,9	-	8,8
ХПН	0	16,6	0,0
СД	3,9	19	17,6
Ожирение	15,4	33,3	32,4
ЦВБ (ОНМК, эпилепсия)	3,9	0	17,6
ГБ	33,3	59,5	23,5
ХПечН (гепатиты, алкогольная болезнь)	3,9	-	14,7
Иммуносупрессия (ВИЧ, РА, гематология, онкологич.заболевания)	0	2,9	17,6

Факторы риска летальных исходов при вирусной пневмонии АН1N1

Факторы риска летального исхода	RR
Возраст более 65 лет	5.05 (<0.01)
Заболевания легких	7.8 (<0.01)
ЦВБ	13.1 (<0.01)
Заболевание печени/почек	17.4 - 22.7 (<0.01)
Сахарный диабет	4.0 (<0.01)
Иммунокомпрометированные пациенты	27.7 (<0.01)
Заболевания ССС	9.2 (<0.01)
Ожирение (ИМТ>40)	36.3 (<0.01)
Астма	1.7 (<0.01)

Risk Factors for Severe Outcomes following 2009 Influenza A (H1N1) Infection: A Global Pooled Analysis. Maria D. Van Kerkhove et al.

WHO Working Group for Risk Factors for Severe H1N1pdm Infection

Связь сопутствующей патологии при ОДН у пациентов, поступивших в РАО СОКБ№1 вне эпидемиологического сезона, с летальным исходом

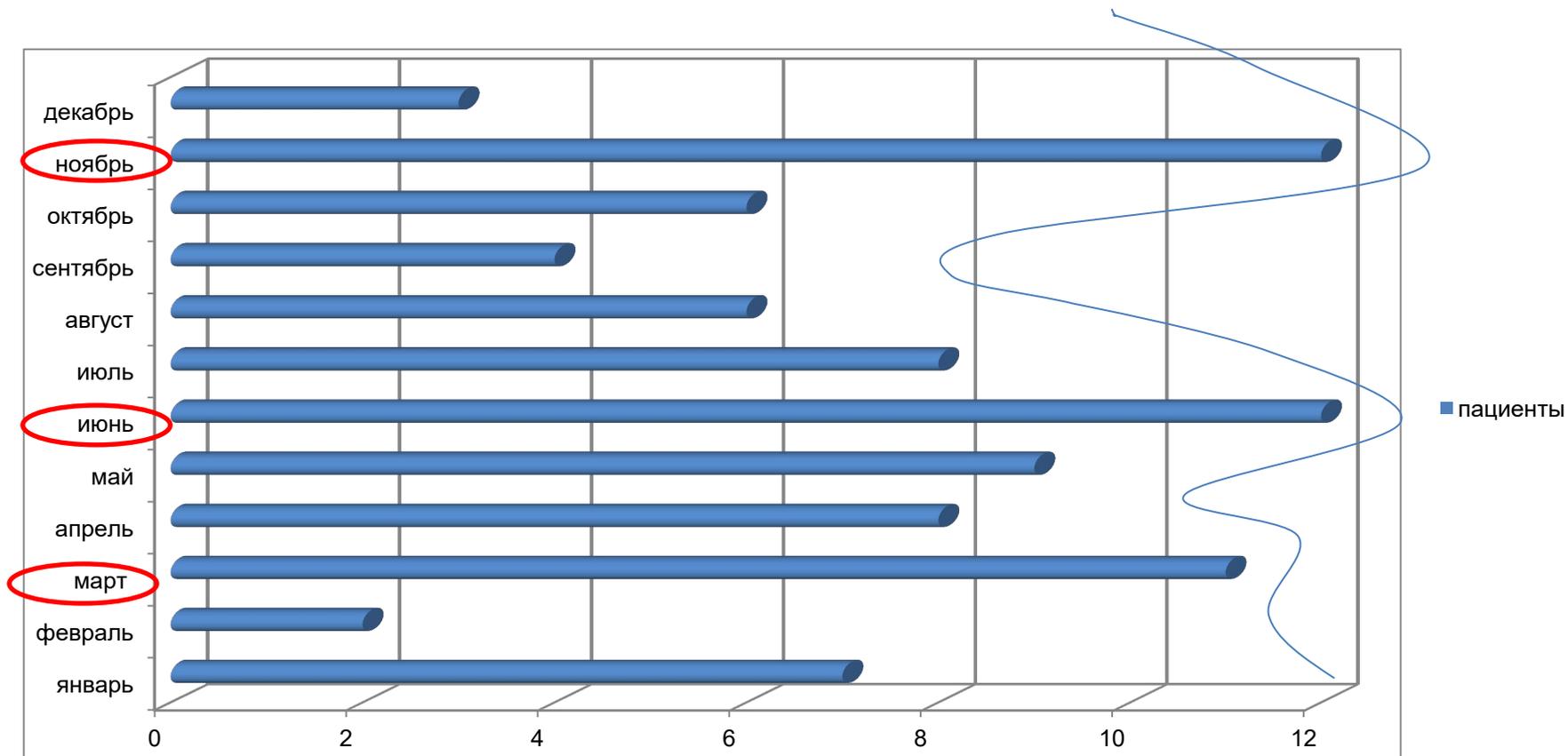
Наличие любой значимой сопутствующей патологии в 2,3 раза($OR = 2,3(1,2;20,7)$) увеличивает риск летального исхода:

- Ожирение более 2 степени $OR = 2,9 (1,6;14)$
- Сахарный диабет $OR = 5,3 (1,1;26)$
- Цереброваскулярная болезнь $OR = 7,8 (1,1;56)$
- Ишемическая болезнь сердца $OR = 9,3 (1,6;53)$

Сравнительный анализ пациентов с внебольничной пневмонией вне периода эпидемического подъема заболеваемости гриппом и пациентов с подтвержденной вирусной пневмонией в РАО СОКБ№1

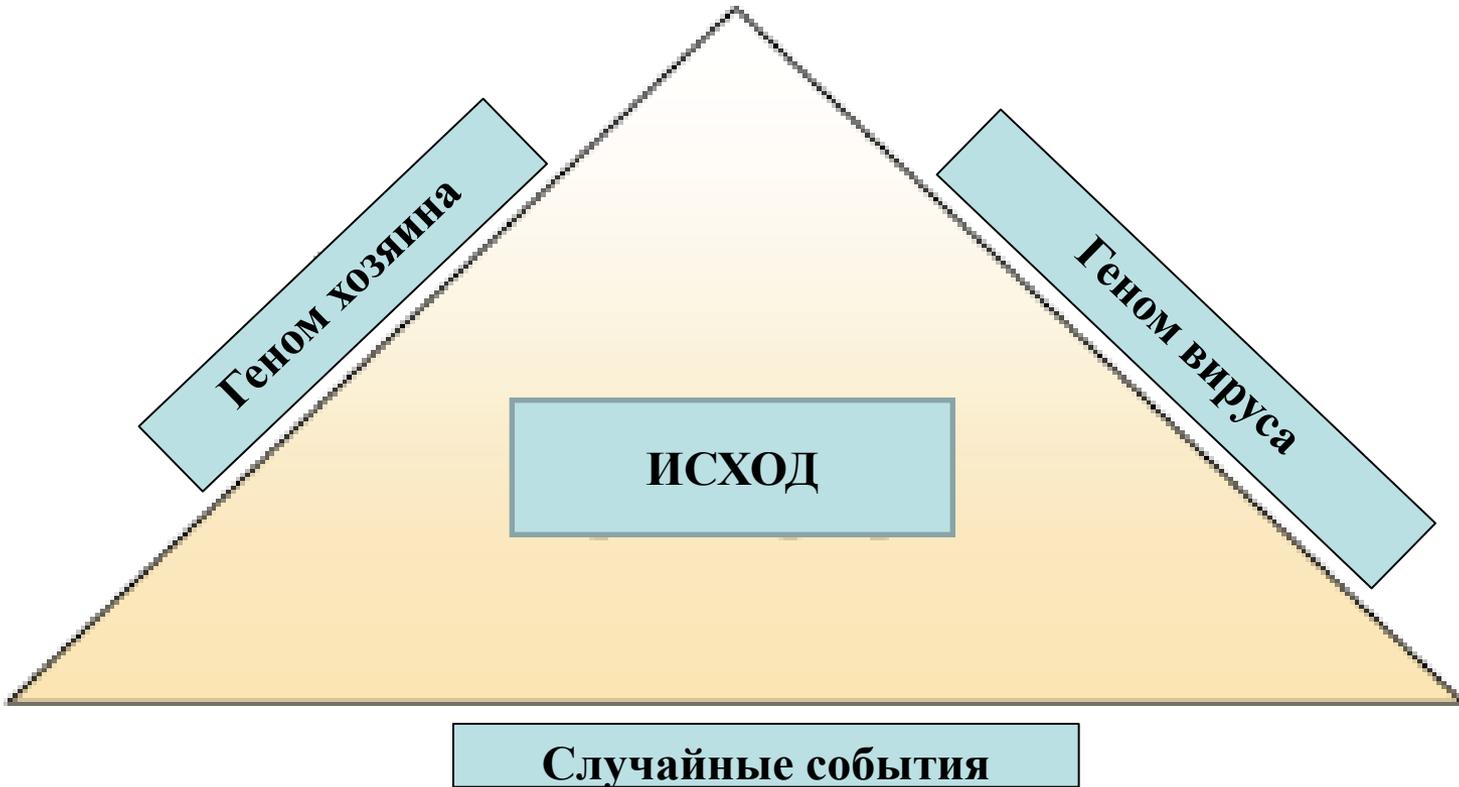
Показатель	Пациенты с ВП вне эпидемии гриппа; 2018 год (n-41)	Пациенты с подтвержденным вирусом гриппа в период эпидемии; 2019 год (n-34)	P
Возраст	58 (46;65)	50,4 (41;62)	p<0,05
К\Д РАО, сутки	10,5 (4,5;13)	10,7 (6;14)	p>0,05
Длительность ИВЛ, сутки	8 (4;21)	8,6 (4;12)	P>0,05
Летальность	24,4 %	35,3 %	p<0,05
Длительность лечения до поступления в СОКБ (с)	8,8 (4;11)	7,5 (3;9,5)	p>0,05

Сезонность



56% пациентов, поступающих в июле в РАО с ОДН,
обусловлено декомпенсацией ХОБЛ

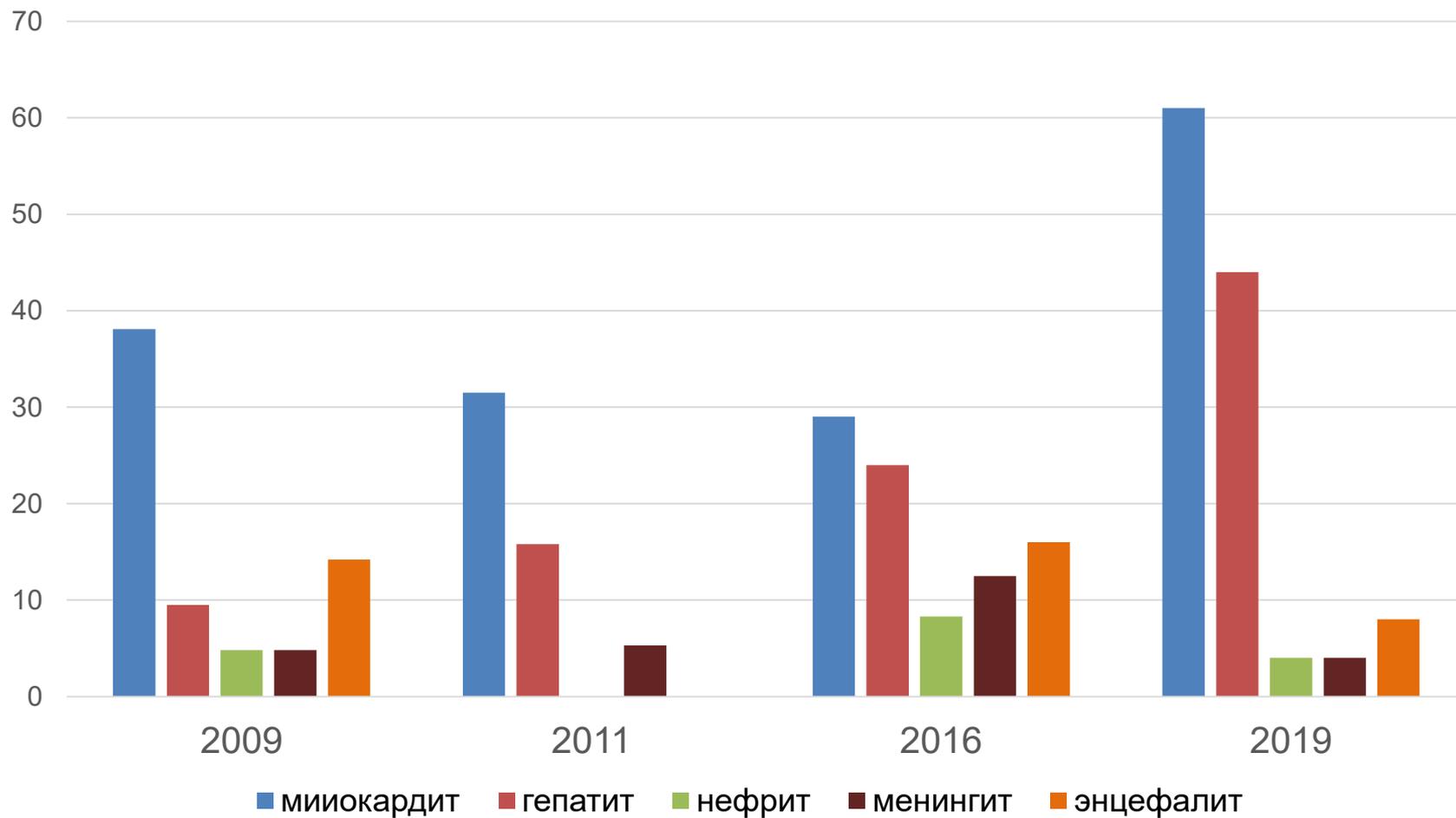
Война геномов при вирусной инфекции



Любая инфекция (в т.ч. вирусная) в любом организме может привести к жизнеугрожаемой органной дисфункции (ПОН), зависящей как от вирулентности инфекта, так и от ответа хозяина на вирус и инфицированные вирусом клетки.

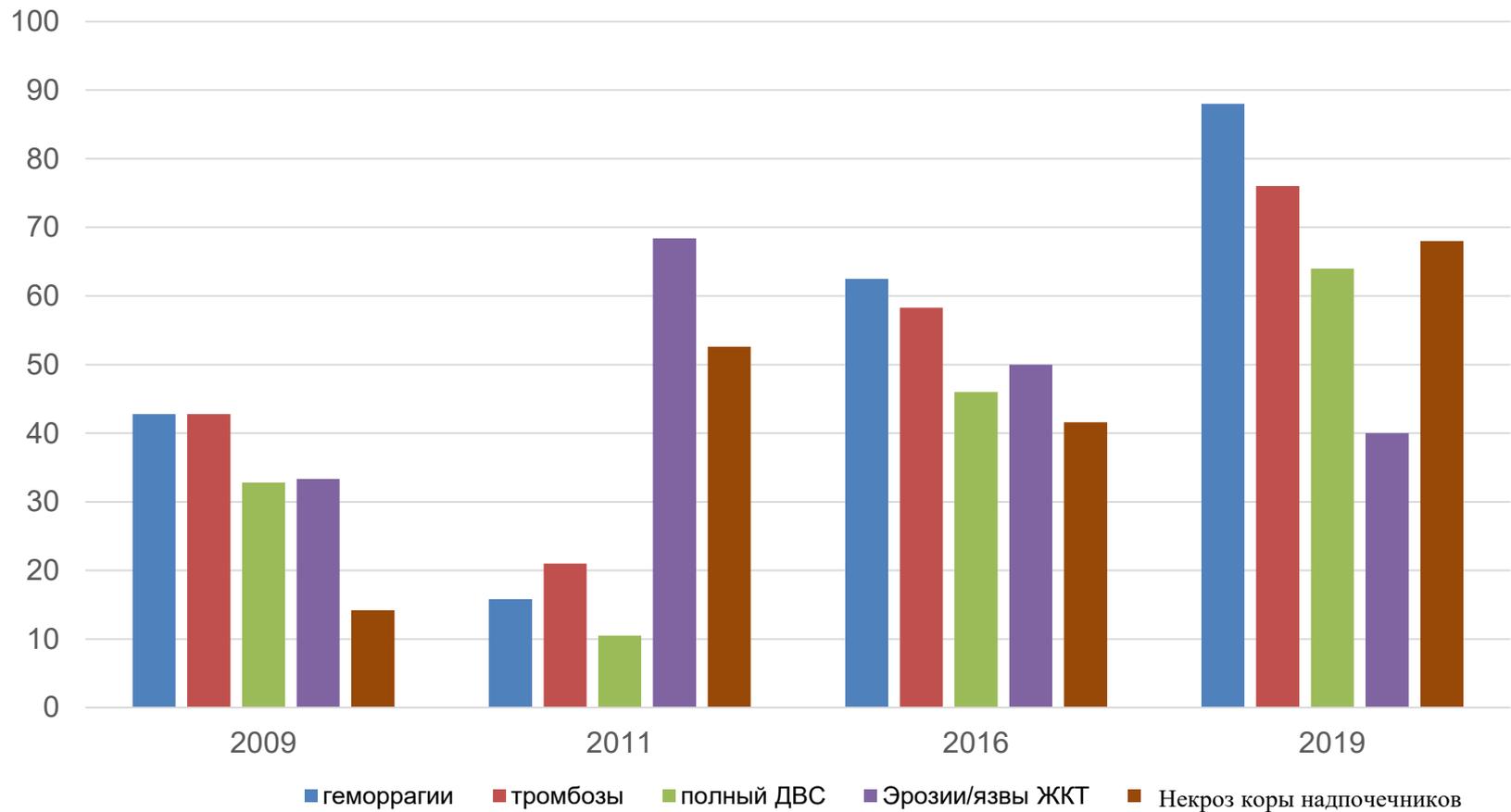
При вирусной инфекции именно ответ хозяина определяет исход

Частота поражения различных органов при вирусной пневмонии (по данным аутопсий)



Данные предоставлены Ю.Э.Игумновой, нач. СОПАБ

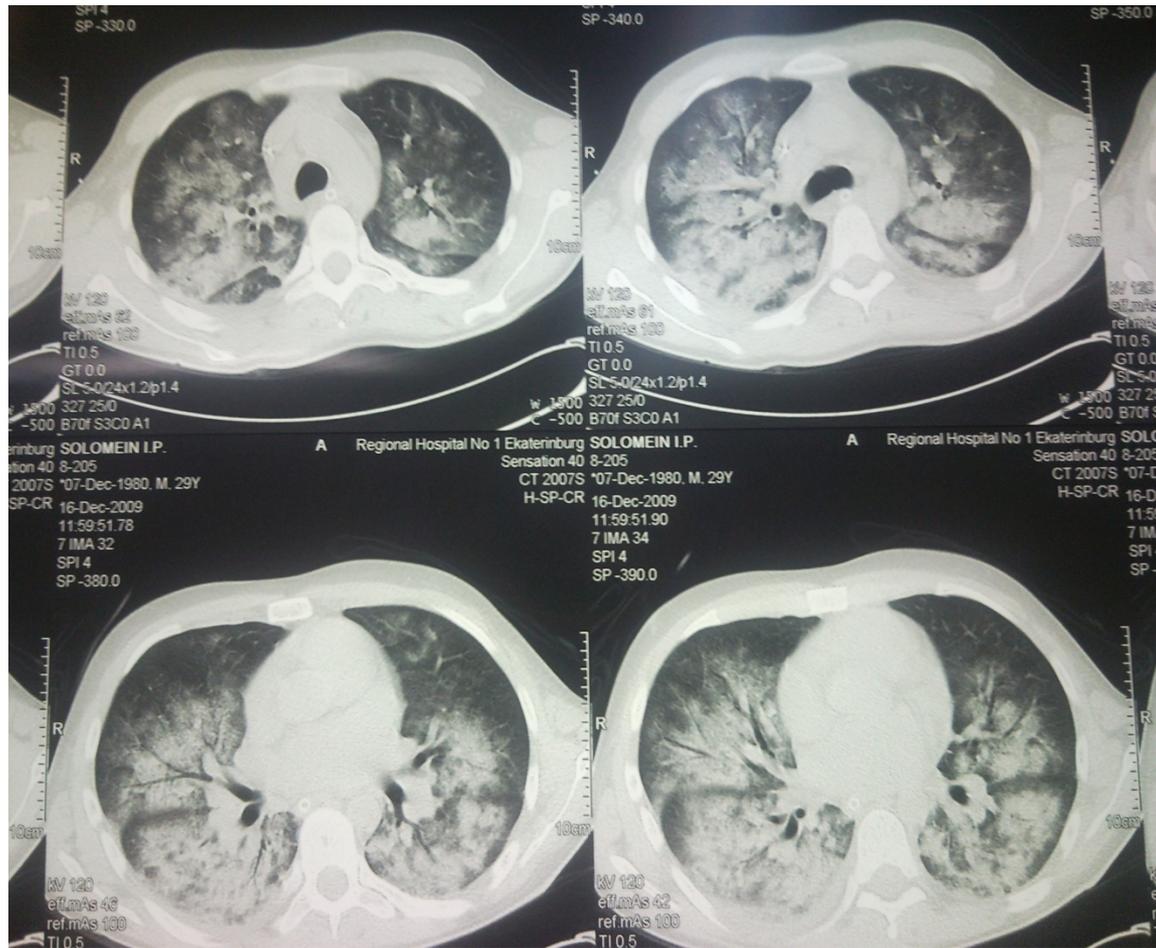
Осложнения вирусной пневмонии (по данным аутопсий)

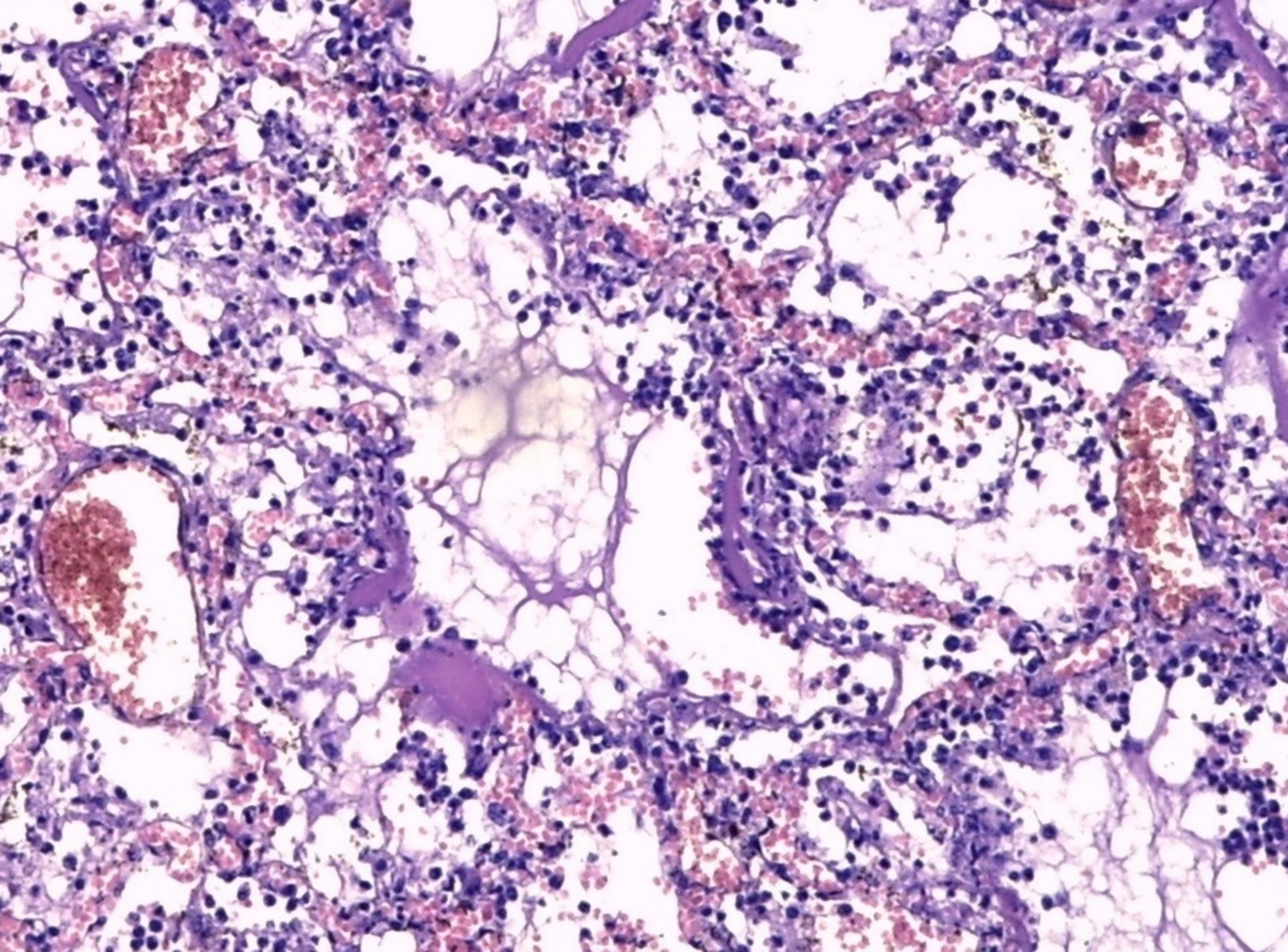


Данные предоставлены Ю.Э.Игумновой, нач. СОПАБ

Компьютерная томограмма легких пациента с летальным исходом

(при поступлении) Собственные данные 2009г.





Клинический случай

Пациентка Ф.1974 г.р. Вес 126кг Рост 165см, ИМТ 46. Курение, алкоголь. **Anamnesis morbi:** 6 суток не обращалась за помощью (лихорадка до 40 °С, слабость, кашель, одышка в покое). **7е сутки** поступает в ЦРБ (с полисегментарной двусторонней пневмонией, сразу перевод на ИВЛ).

На **8е сутки** перегоспитализирована бригадой ЦМК в РАО СОКБ№1. При поступлении остояние очень тяжёлое, за счет ОРДС. SpO₂ 80% . Pн 7.2, pCO₂ 56, pO₂ 49. ИВЛ PCV, PIP 37 cm H₂o, PEEP 15 cm H₂o, Ti/e 1/1.5, FiO₂ 0.8, **КО 63. SOFA 7 баллов.** В-в (яремная-бедренная вена) ЭКМО



Продолжительность ИВЛ-29 суток. Продолжительность ЭКМО-19 суток.

Длительность в РАО – 42 дня

Шкала RESP (оценка перспектив использования В-В ЭКМО) (ELSO/Alfred Hospital Melbourne <http://respscore.com>)

Параметр	Баллы
Возраст:	
16-49 лет	0
50-59	-2
более 60	-3
Иммуносупрессия	-2
ИВЛ перед ЭКМО:	
менее 48 часов	3
48 часов - 7 суток	1
более 7 суток	0
Причина дыхательной недостаточности	
Вирусная пневмония	3
Бактериальная пневмония	3
Астма	11
Травма	3
Аспирационная пневмония	5
Другие респираторные диагнозы	1
Нереспираторные и хронические респираторные заболевания	0
Дисфункция ЦНС	-7
Острая нелёгочная инфекция	-3
Миорелаксация до ЭКМО	1
Использование оксида азота	1
Инфузия соды	-2
Остановка кровообращения до ЭКМО	-2
PaCO ₂ , мм рт.ст.	
<75	0
≥75	-1
Пиковое давление на вдохе (P _{ip}), см вод.ст.	
<42	0
≥42	-1
Всего баллов	От -22 до 15

The RESP Score

The RESP Score has been developed by [ELSO](#) and [The Department of Intensive Care at The Alfred Hospital, Melbourne](#). It is designed to assist prediction of survival for adult patients undergoing Extra-Corporeal Membrane Oxygenation for respiratory failure. It should not be considered for patients who are not on ECMO or as substitute for clinical assessment.

For more information see: [Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al. Predicting Survival after ECMO for Severe Acute Respiratory Failure: the Respiratory ECMO Survival Prediction \(RESP\)-Score. Am J Respir Crit Care Med. 2014.](#)

The patient's RESP Score is

4

Age (years):

18-49

50-59

≥60

Immunocompromised

Mechanical ventilation prior to initiation of ECMO

<48 hours

48 hours - 7 days

>7 days

Acute Respiratory diagnosis group

Viral pneumonia

Bacterial pneumonia

Asthma

Trauma/burn

Aspiration pneumonitis

Other acute respiratory diagnosis

Non-respiratory and chronic respiratory diagnoses

Central nervous system dysfunction

Acute associated (non-pulmonary) infection

Neuro-muscular blockade before ECMO

Nitric oxide use before ECMO

Bicarbonate infusion before ECMO

Cardiac arrest before ECMO

PaCO₂ ≥75 mmHg / 10kpa

Peak inspiratory pressure ≥42cmH₂O

Госпитальная выживаемость и класс риска		
Всего по шкале	Класс риска	Выживаемость, %
≥ 6	I	92
От 3 до 5	II	76
От -1 до 2	III	57
От -5 до -2	IV	33
≤ -6	V	18

ЭКМО при ОРДС

Extra-Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) compared to standard care for Acute Respiratory Distress Syndrome

Patient or population: Adults with ARDS

Settings: Intensive Care

Intervention: ECMO

Comparison: Standard care

Outcomes	Illustrative comparative risks (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of evidence (GRADE)	Comments
	Control risk	Intervention risk				
	Usual Care	ECMO				
Mortality (pooled)	517 per 1000	324 per 1000 (264 to 408)	RR 0.64 (0.51 to 0.79)	505 (3 studies)	+--- VERY LOW Due to serious risk of bias and serious indirectness	includes data from 2 quasi-randomised trials of patients with influenza A H1N1
Adverse Event: Bleeding	0 per 1000	250 per 1000	RR 26.02 (3.68 to 184.16)	249 (2 studies)	+--- VERY LOW Due to serious risk of bias and serious indirectness	

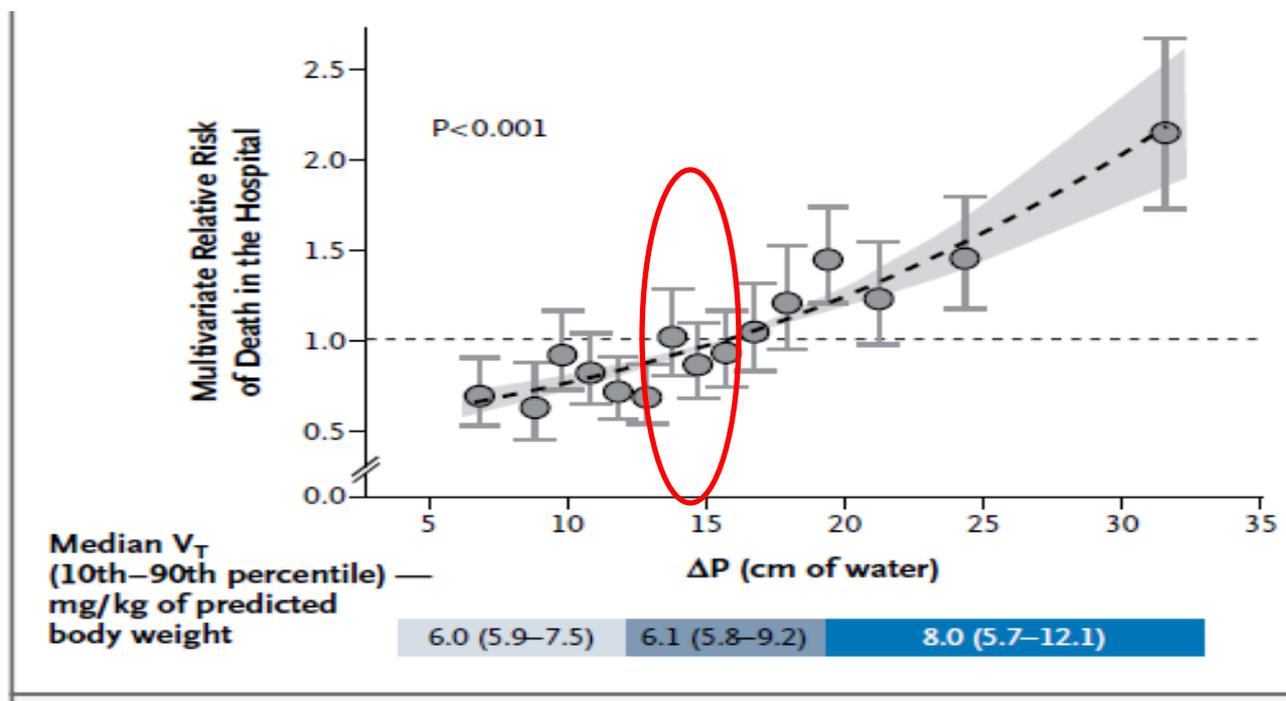
GRADE: Мы не рекомендуем рутинное использование ЭКМО. Качество доказательств очень слабое, т.к. результаты основываются на двух нерандомизированных исследованиях у пациентов с H1N1

Итоговые рекомендации по ведению взрослых пациентов с ОРДС

Topic	GRADE Recommendation	Conditions
Tidal Volume	Strongly in favour	$V_t \leq 6$ мл/кг ИМТ, $P_{pl} < 30$ смН ₂ O
Prone Positioning	Strongly in favour	ИВЛ на животе >12ч/с при КО ≤ 200
High frequency oscillation (HFOV)	Strongly against	
Conservative Fluid Management	Weakly in favour	
Higher Peek End-Expiratory Pressure (PEEP)	Weakly in favour	Пациенты с умеренным или тяжелым ОРДС (КО < 200)
Neuromuscular Blocking Agents (NMBA)	Weakly in favour	Доказательства цисатракуриума безилата 48 час инфузия при КО ≤ 200
Extra-Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO)	Weakly in favour	С протективной ИВЛ. Тяжелый ОРДС, LIS ≥ 3 или pH < 7.20 вследствие декомпенсированной гиперкарбии
Inhaled Vasodilators	Weakly against	Evidence for inhaled nitric oxide
Corticosteroids	Research recommendation	
Extra-Corporeal Carbon Dioxide Removal (ECCO2R)	Research recommendation	

Driving Pressure – показатель выживаемости при ОРДС

Прирост ΔP связан с повышением летальности ($p < 0.001$)



- ИВЛ на основе низкого P_{pl} и V_t , а также высокого PEEP может улучшить выживаемость при ОРДС, но значение каждого показателя не определено.
- Комплаинс респираторной системы (C_{rs}) строго зависит от объема вентилируемых альвеол (ФОЕ). Можно предположить, что $\Delta P = V_t / C_{rs}$.

M. Amato et al. Driving Pressure and Survival in ARDS. NEJM 2015;372(8):747

Таким образом безопасный ДО (V_t)

$$V_t = \Delta P (15 \text{ cmH}_2\text{O}) \times C_{rs}$$

Низкий ДО и высокий ПДКВ в сравнении с высоким ДО и низким ПДКВ

Lower Tidal Volume and Higher PEEP compared to Higher Tidal Volume and Lower PEEP for Acute Respiratory Distress Syndrome						
Patient or population: Adults with ARDS Settings: Intensive Care Intervention: Lower Tidal Volume and higher PEEP (LV/PEEP) Comparison: Higher Tidal Volume and lower PEEP (HV/PEEP)						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of evidence (GRADE)	Comments
	Control risk	Intervention risk				
	Low PEEP/ HIGH TV	High PEEP/ Low TV				
Mortality (ICU)	594 per 1000	339 per 1000 (238 to 487)	RR 0.57 (0.4 to 0.82)	148 (2 studies)	++- LOW	ARDS Net ARMA study control group had higher TVs (11.5/12) than controls in the other 4 studies
Mortality (28 day)	708 per 1000	383 per 1000 (220 to 645)	RR 0.54 (0.31 to 0.91)	53 (1 study)	++- LOW	
Mortality (Hospital)	609 per 1000	377 per 1000 (268 to 530)	RR 0.62 (0.44 to 0.87)	148 (2 studies)	++- LOW	
Adverse Events: Nosocomial pneumonia	458 per 1000	587 per 1000 (344 to 999)	RR 1.28 (0.75 to 2.18)	53 (1 study)	++- LOW	
Adverse Events	214 per 1000	165 per 1000 (105 to 261)	RR 0.77 (0.49 to 1.22)	254 (2 studies)	++- LOW	

GRADE: Мы рекомендуем рутинное использование низкого ДО при ОРДС. Строго

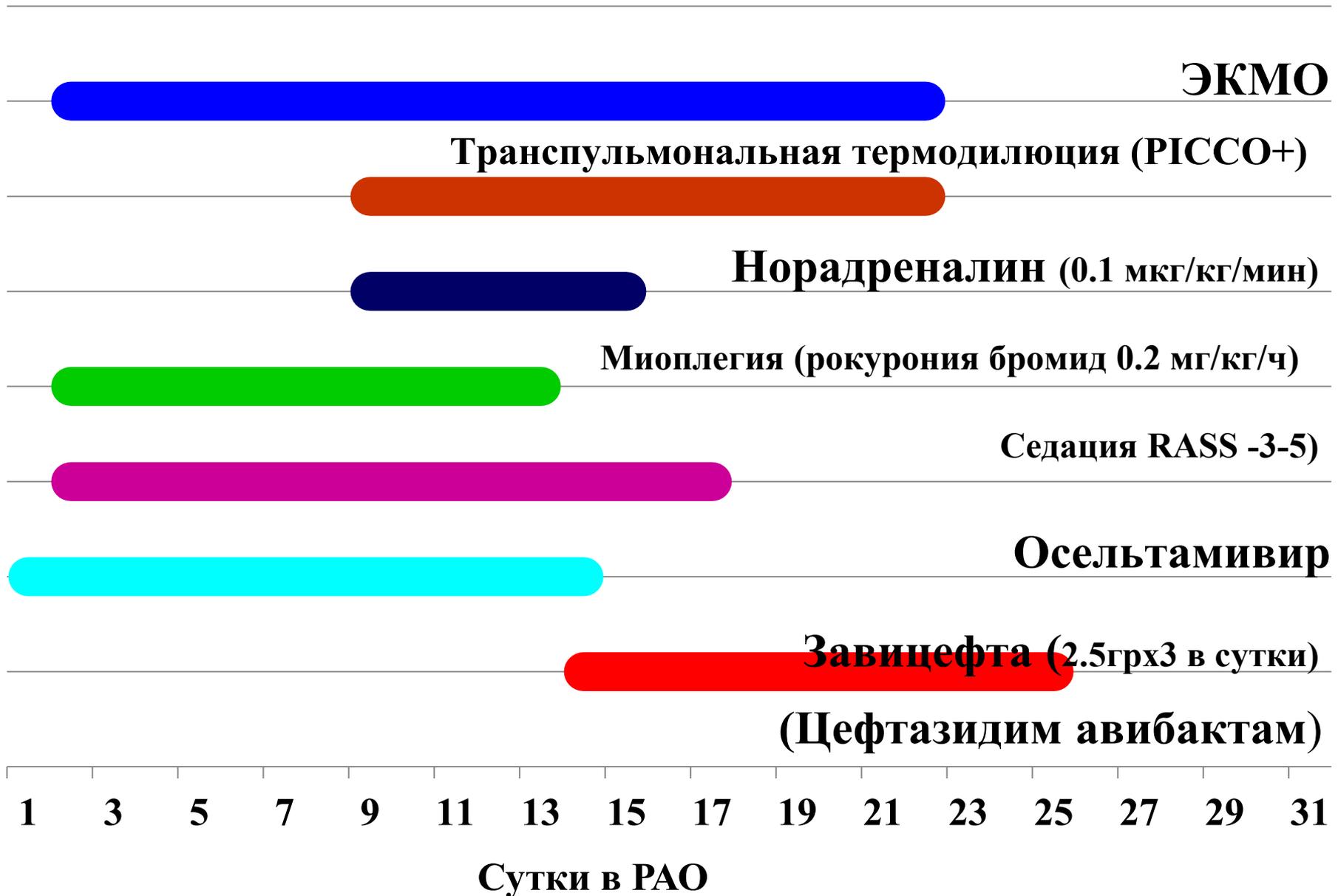
Высокое ПДКВ по сравнению с низким при ОРДС

Study	High-PEEP arm (cmH ₂ O)	Control-group (cmH ₂ O)
ALVEOLI ¹⁰⁴	14.7 ± 3.5	8.9 ± 3.5
LOV ¹⁰⁵	15.6 ± 3.9	10.1 ± 3.1
EXPRESS ¹⁰⁶	14.6 ± 3.2	7.1 ± 1.8

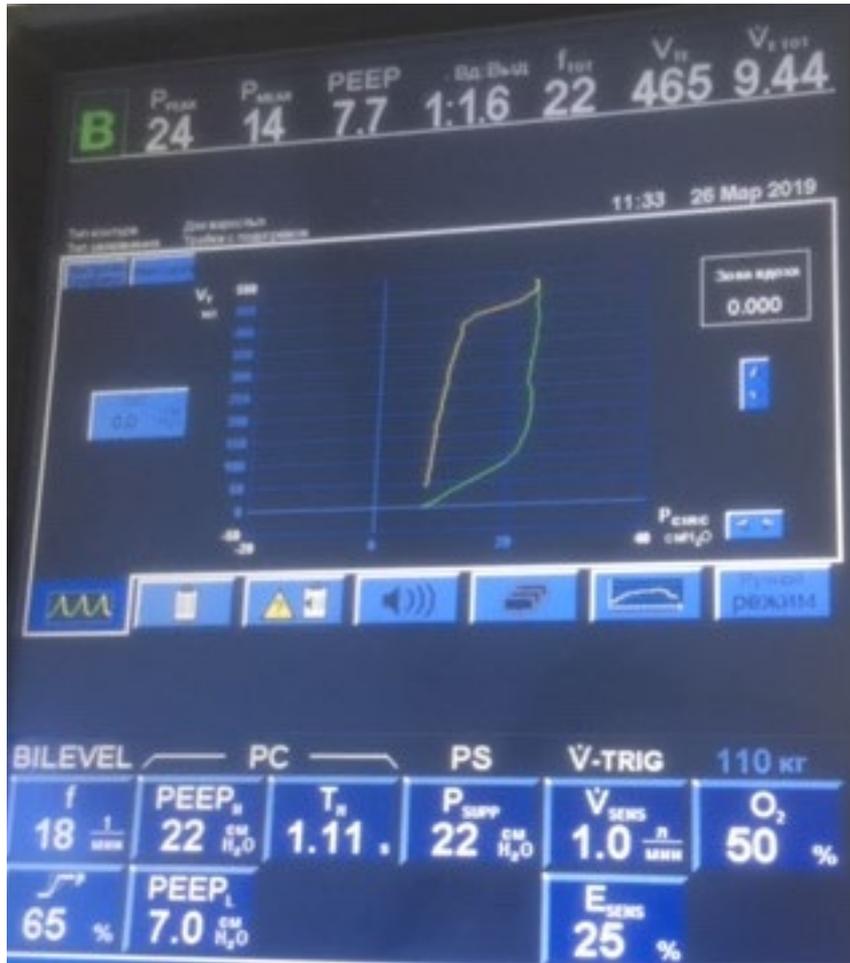
GRADE: Мы предлагаем высокое ПДКВ по сравнению с низким при умеренном или тяжелым ОРДС .

Слабая польза

Хронология интенсивной терапии и стоимость



Вспомогательные режимы для адаптации к самостоятельному дыханию



Реабилитация!



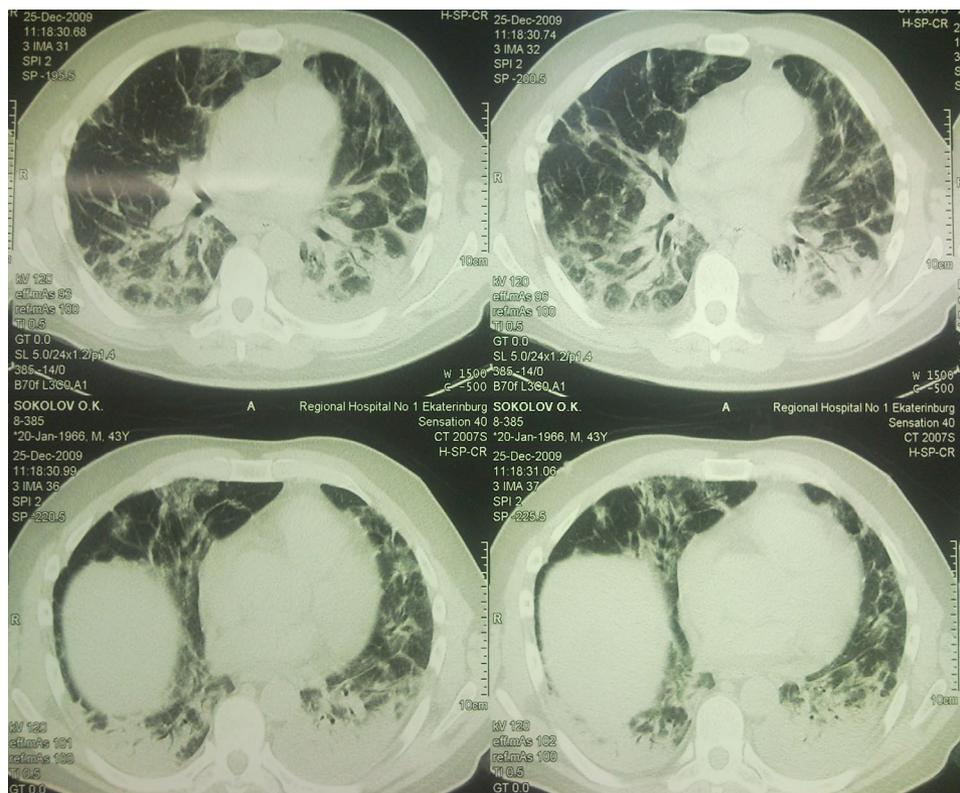
А дальше, тишина? Побочные эффекты и осложнения ИВЛ при ОЛП

Th.Bein et al. Int Care Med 2016

Побочные эффекты	Случаи	Комментарий
VALI	неизвестно	Зависит от длительности и агрессивности ИВЛ
VAP	14-28%	Количество случаев зависит от определения
ПЖН-ть, лег.сердце	До 50%	Часто ассоциирует с тяжестью гиперкапнии\ацидоза
Плевральный выпот	До 80%	Зависит от перегрузки объемом, гипоонкии, <СВ
Баротравма	6-12%	Зависит от P _{pl}
ПОН	неизвестно	
Седация, иммобилизация	неизвестно	Протоколы седации, отлучения
Развитие фиброза	До 50% при протективной ИВЛ	Ухудшение легочных функций до 5 лет после выписки

Компьютерная томограмма легких выжившего пациента

Собственные данные .



**Исход ОРДС (по данным компьютерной томографии легких) у
выжившего пациента на 14-е (А) и 75-е (Б) сутки
исходом легочной паренхимы в пневмофиброз.**



Особенности течения ВБП в начале XXI века

- Амбулаторная практика - ~18% пациентов «не отвечают» на антибактериальную терапию
- В стационаре – в 6-15% случаев наблюдается неэффективность терапии
- В ОРИТ - ~40% пациентов с тяжелым течением ВП демонстрируют ухудшение состояния на фоне проведения АМТ
- Летальность при тяжелой ВП составляет от 21 до 58%
- Основные предикторы неблагоприятного исхода тяжелой ВП:
 - возраст > 70 лет,
 - ИВЛ,
 - двустороннее поражение легких,
 - сепсис и инфицирование *Ps.aeruginosa*

Общие принципы АБТ ВП

Раннее начало АБТ (< 4 часов с момента госпитализации при тяжелой ВП, < 1 часа при септическом шоке)

Выбор режима АБТ, объем диагностических обследований определяются тяжестью состояния и местом лечения

Оценка эффективности стартового режима АБТ проводится через 48-72 часа

Длительность АБТ определяется индивидуально, основной критерий – стойкая положительная клинико-лабораторная динамика симптомов и признаков ВП

Антибактериальная терапия среднетяжелой ВП в стационаре.

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативная терапия
<p>Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующей патологии¹, не принимавших за последние 3 мес АМП >2 дней и не имеющих других факторов риска²</p>	<p>S.pneumoniae M.pneumoniae C.pneumoniae H.influenzae</p> <p>Респираторные вирусы</p>	<p>Ампициллин в/в, в/м</p>	<p>Ингибитор-защищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) в/в, в/м ИЛИ Респираторные ФХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в</p>
<p>Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующей патологией¹ и/или принимавших за последние 3 мес АМП > 2 дней и/или имеющих другие факторы риска²</p>	<p>S.pneumoniae C.pneumoniae H.influenzae S.aureus Enterobacteriales</p> <p>Респираторные вирусы</p>	<p>Ингибитор-защищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) в/в, в/м ИЛИ ЦС III (цефотаксим, цефтриаксон) в/в, в/м ИЛИ Респираторные ФХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в</p>	<p>ИЛИ Цефтаролин³ в/в ИЛИ Эртапенем⁴ в/в, в/м</p>

**ГРИПП И ВЫЗВАННАЯ ИМ ПНЕВМОНИЯ
У БЕРЕМЕННЫХ: ЭТИОТРОПНАЯ И РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ,
АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА, ПРОФИЛАКТИКА.**

09.01. 2017. МЗРФ

Информационно-методическое письмо

- В период эпидемии госпитализация показана всем беременным с выраженными симптомами интоксикации при $T > 38^{\circ}\text{C}$, при экстрагенитальных заболеваниях при $T > 37.5^{\circ}\text{C}$
- При развитии пневмонии госпитализация беременных обязательна
- При тяжелых формах пневмонии и гриппа госпитализация в ОРИТ
- Наблюдение и лечение осуществляется совместно: терапевт, инфекционист, анестезиолог-реаниматолог, акушер-гинеколог

Эпидемиология пневмоний у беременных

- Заболеваемость беременных женщин пневмонией не отличается от таковой в общей популяции и составляет 1-1.5 случая на 1000 родов (США и Канада, 2018)
- В РФ ежегодно от пневмонии погибает от 40 до 60 беременных (Н.В. Буйненко, 2012)
- Пневмония при беременности протекает в более тяжелой форме, увеличивая риск материнской и младенческой смертности и преждевременных родов.
- Пневмония остается главной причиной неакушерской материнской смертности (Mehta N et al. 2015)

Этиология пневмоний у беременных

- Этиология в целом практически не отличается от этиологии пневмоний в общей популяции, за исключением больных с тяжелым течением и нозокомиальной пневмонией.
- В 40–61% случаев ВП у беременных не удастся идентифицировать возбудителя.
- *Streptococcus pneumoniae* (17 до 50%), *Haemophilus influenzae* (6%), вирусы (в основном гриппа и ветряной оспы)-5%
- **При тяжелом течении пневмонии и при тяжелой сопутствующей патологии** (сахарный диабет, бронхоэктазы, болезни почек) **увеличивается** удельный вес таких возбудителей, как *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и грамотрицательных микроорганизмов, особенно *Klebsiella pneumoniae*;
- **При иммунодефиците** пневмония может быть вызвана грибами и простейшими.

Факторы риска развития пневмонии при беременности

Около 24% беременных, больных пневмонией, имеют отягчающие факторы или сопутствующие заболевания:

- Пожилой гестационный возраст
- ВИЧ-инфекция, муковисцидоз, анемия (в частности, серповидноклеточная), курение, употребление алкоголя и кокаина, БА
- Глюкокортикостероиды
- Назначение токолитиков может привести к развитию отека легких и усугублению течения уже имеющейся пневмонии.

В 92% случаев ВБП чаще развивается во II и III триместрах беременности

S. Rotmensch et al. 1999;
P. Ramsey, K. Ramin 2001;
C. Graves. et al. 2010

Факторы, влияющие на течение пневмонии у беременных

- **ВДП** - гиперемия и отек слизистой, гиперсекреция слизи, носовые и контактные кровотечения (**эффект повышенного уровня эстрогенов**).
- **Снижение функции внешнего дыхания:** < ОЕЛ и РОвыд на 20 %, это способствует ранней обструкции дыхательных путей и развитию относительной гипоксемии. Компенсация этого состояния за счет повышения МВЛ (на 30–50 %) **приводит к увеличению потребления O₂ на 20 %.**
- **Изменение иммунного статуса беременной** (эффект повышенного уровня прогестерона и кортизола при беременности):
 - снижение количества Т-хелперов, Т-супрессоров и натуральных киллеров;
 - В-клеточный ответ и продукция иммуноглобулинов подавлены (для обеспечения иммунологической толерантности организма матери по отношению к фетоплацентарному комплексу).
- **Снижение иммунитета теоретически может способствовать повышению риска инфекций, особенно во II и III триместрах.**

Частота осложнений пневмонии у беременных

- Если распространенность ВБП во время беременности практически такая же, как и в общей популяции, то частота осложнений ее у беременных значительно выше.
- Риск развития бактериемии при ВБП у беременных достигает 16 %, эмпиемы плевры— 8 %.
- Необходимость ИВЛ при ВБП у беременных - в 20 % случаев.
- Риск более высок у лиц с отягощенным соматическим анамнезом.
- Пневмония при беременности сопровождается акушерскими осложнениями: в 44 % случаев — преждевременными родами, в 22 % — недоношенностью плода, в 33 % — его гипотрофией.

Несмотря на всю серьезность течения ВБП во время беременности, развитие этого заболевания не является показанием к прерыванию беременности.

При тяжелом течении вопрос решается индивидуально

Тактика ведения беременных с пневмонией

- **При заболевании ВБП на фоне гриппа или других вирусных инфекций в до 12 недель гестации** в связи с высоким риском перинатальных осложнений рекомендуется прерывание беременности **после излечения гриппа.**
- **ВБП, развившейся накануне родов:**
 - отсрочить родовую деятельность,
 - при тяжелом течении ВБП с выраженной дыхательной недостаточностью необходимо ускоренное родоразрешение.
- В случае развития спонтанной родовой деятельности на фоне ВБП роды предпочтительно вести через естественные родовые пути.
- Во втором периоде родов, если существует опасность развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, необходимо исключить потуги путем проведения оперативного родоразрешения методом кесарева сечения, при необходимости производить вакуум-экстракцию или наложение акушерских щипцов.

Зарегистрированные в РФ противомикробные ЛС у беременных

Категория	Препараты	Комментарий
B	Защищенные пенициллины, эритромицин и азитромицин, цефалоспорины, меропенем, метронидазол (кроме I триместра), клиндамицин, амфотерицин B, ацикловир	Нет риска для плода, нет сведений о риске для беременных
C	Кларитромицин, фторхинолоны, ванкомицин, имипенем/циластатин, сульфонамиды, ко-тримоксазол, амантадин, ремантадин, осельтамивир, занамивир, изониазид, рифампицин	Риск не определен (отсутствие данных у человека; у животных зарегистрировано как наличие, так и отсутствие негативного влияния на плод)
D	Аминогликозиды, тетрациклины	Наличие риска для плода (в ряде наблюдений польза препарата у беременной превышает возможный риск для плода)

Заключение

Внебольничные вирусные пневмонии в период эпидемиологического подъема заболеваемости представляют реальную угрозу здоровью населения.

Особенностью течения тяжелых острых вирусных пневмоний является повреждение других органов и систем с развитием полиорганной дисфункции.

Интенсивная терапия внебольничных пневмоний должна проводиться с учетом развития у пациентов синдрома полиорганной недостаточности.

Продлённая ЭКМО, как метод поддержания достаточной оксигенации и/или элиминации углекислоты, необходима при лечении пациентов с тяжёлым паренхиматозным лёгочным повреждением.

Управление АМТ у тяжелых пациентов с полиорганной недостаточностью включает в себя: быструю идентификацию возбудителя; индивидуальный подход к лечению инфекций, своевременную смену антибиотиков

При проведении интенсивной терапии пациентов с тяжелой бактериально-вирусной инфекцией необходим междисциплинарный подход (интенсивист, эпидемиолог, клинический фармаколог), включающий в себя постоянный микробиологический контроль и мониторинг резистентности к АМП.