

# Интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома, вызванного тяжелой вирусно-бактериальной пневмонией

Категория: [В помощь практикующему врачу](#)

*С.И. Ситкин*

ГБОУ ВПО «Тверская ГМА Минздравсоцразвития РФ», Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии

## Библиографическая ссылка на статью:

Ситкин С.И. Интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома, вызванного тяжелой вирусно-бактериальной пневмонией //Верхневолжский медицинский журнал.-2011.- Т.9. Вып.3 №11 – С.37-42.

Синдром острого повреждения легких (СОПЛ) и его наиболее тяжелая форма – острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) – являются жизнеугрожающими осложнениями многих заболеваний. В настоящее время легочная инфекция и сепсис – наиболее частые причины СОПЛ и ОРДС. Ретроспективный анализ пандемии свиного гриппа (H1N1) в 2009 г. показал, что особенностью течения данного заболевания было быстрое прогрессирование СОПЛ и ОРДС на фоне вирусной геморрагической пневмонии, к которой присоединялась бактериальная пневмония. Вторичная бактериальная инфекция была обнаружена у 30% умерших больных. Бактериальная пневмония чаще всего была вызвана стрептококком, золотистым стафилококком, включая метициллин-резистентные штаммы. Все это приводило в течение 24–48 ч к тяжелому ОРДС и острой дыхательной недостаточности, устойчивой к оксигенотерапии, и в итоге к смерти от прогрессирующей гипоксии [19].

Что такое ОРДС сегодня?

Поражение легких, известное сейчас как острый респираторный дистресс-синдром, имеет более чем полувековую историю. В течение многих лет для описания данного состояния использовались разные термины: «синдром Мендельсона», «шоковое легкое», «влажное легкое», «постперфузионное легкое», «респираторный дистресс-синдром взрослых». Конец терминологической путанице был положен в 1994 г., когда на американско-европейской согласительной конференции появилось современное определение ОРДС и СОПЛ [6]. Указанный диагноз ставится при наличии следующих условий:

- 1) острое развитие заболевания;
- 2) выявление двусторонних легочных инфильтратов на прямой рентгенограмме грудной клетки;
- 3) снижение респираторного индекса  $PaO_2/FiO_2$ , где  $PaO_2$  – парциальное давление кислорода в артериальной крови, а  $FiO_2$  – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе. При респираторном индексе в диапазоне от 200 до 300 мм рт. ст. говорят о СОПЛ, при величине менее 200 мм рт. ст. – об ОРДС;

4) исключен кардиогенный отек легких. Для объективной оценки состояния больных с поражением легких и острой дыхательной недостаточностью, а также прогнозирования исхода заболевания в 1988 году была разработана шкала повреждения легких Murray, которая до сих пор широко используется в клинике [18]. Шкала повреждения легких Murray оценивает четыре показателя (табл. 1).

**Таблица 1**

Шкала повреждения легких Murray

Признак	Баллы
<b>1. Рентгенография органов грудной клетки</b>	
Отсутствие инфильтративных изменений	0
Инфильтрация в одном квадранте	1
Инфильтрация в двух квадрантах	2
Инфильтрация в трех квадрантах	3
Инфильтрация в четырех квадрантах	4
<b>2. Артериальная гипоксемия</b>	
$P_{aO_2}/F_{iO_2} > 300$	0
$P_{aO_2}/F_{iO_2} = 225-299$	1
$P_{aO_2}/F_{iO_2} = 175-224$	2
$P_{aO_2}/F_{iO_2} = 100-174$	3
$P_{aO_2}/F_{iO_2} < 100$	4
<b>3. РЕЕР (положительное давление конца выдоха при ИВЛ)</b>	
РЕЕР = 5 см H <sub>2</sub> O	0
РЕЕР = 6–8 см H <sub>2</sub> O	1
РЕЕР = 9–11 см H <sub>2</sub> O	2
РЕЕР = 12–14 см H <sub>2</sub> O	3
РЕЕР > 15 см H <sub>2</sub> O	4
<b>4. Дыхательный комплаинс (при ИВЛ)</b>	
Комплаинс > 80 мл/см вод. ст.	0
Комплаинс = 60–79 мл/см вод. ст.	1
Комплаинс = 40–59 мл/см вод. ст.	2
Комплаинс = 20–39 мл/см вод. ст.	3
Комплаинс < 20 мл/см вод. ст.	4

Общую сумму баллов делят на число параметров, используемых для оценки: 0 баллов – отсутствие повреждения легких; 0,1–2,5 балла – умеренное повреждение легких; более 2,5 балла – тяжелое повреждение легких (ОРДС). Количество баллов от 2,5 до 3,5 соответствует 70% летальности, а свыше 3,5 балла – 80% летальности. В основе патогенеза ОРДС при пневмонии лежит воспалительная реакция вследствие непосредственного повреждения легких вирусным и инфекционным агентом. Происходит активация нейтрофилов и других лейкоцитов с выделением различных медиаторов воспаления (интерлейкины, лейкотриены, свободные радикалы, тромбоксан A<sub>2</sub>, простагландины) на фоне угнетения NO-релаксирующего фактора [1, 3, 4]. В результате этого развивается повреждение эндотелия капилляров, повышается

сосудистая проницаемость с выходом жидкости из сосудистого русла как внутрь альвеол, так и в интерстициальную ткань легких. Отек альвеол и снижение выработки сурфактанта приводят к ателектазированию и значительному сокращению функциональной остаточной емкости легких. В среднем только 400–500 г легочной ткани остается с сохраненной воздушностью, что соответствует размерам легких 5–6-летнего ребенка. Поэтому такие легкие и называли «легкие ребенка» («baby lung») [12]. В ателектазированных зонах легких отсутствует газообмен, здесь происходит шунтирование крови, что приводит к прогрессирующей гипоксии, устойчивой к оксигенотерапии, и в конечном итоге к смерти. Частота встречаемости данного от 1,5 до 75 случаев на 100 000 человек в год. Основными причинами летальных исходов на фоне СОПЛ и ОРДС являются полиорганная недостаточность и рефрактерная к терапии острая дыхательная недостаточность [3]. Анализ пандемии свиного гриппа в 2009 г. показал, что на пике пандемии частота развития ОРДС возросла в 15–20 раз, что поставило ряд серьезных организационных проблем при лечении данной категории больных [8].

### **Организация интенсивной терапии больным с ОРДС в условиях пандемии гриппа (H1N1 – 2009)**

По данным ВОЗ, каждый пятый из госпитализированных с диагнозом свиного гриппа нуждался в проведении мероприятий интенсивной терапии. Так, потребность в искусственной вентиляции легких превышала имеющиеся койки интенсивной терапии в 5–10 раз [19]. При ограничении ресурсов интенсивной терапии важнейшая роль отводилась правильной сортировке больных и выделению лиц, которым показана современная интенсивная терапия, и тех, кому она уже не показана [10]. Несмотря на сложность данного организационного подхода с моральной и юридической точки зрения, фактом является то, что во время пандемии невозможно оказать всем лицам с полиорганной недостаточностью соответствующую высокоспециализированную медицинскую помощь [11]. В подавляющем большинстве стран мира во время пандемии гриппа H1N1 критерием включения в протокол для оказания интенсивной терапии и исключения из него была оценка по шкале органной недостаточности SOFA. Данная шкала позволяет провести объективную оценку состояния больного в отделении интенсивной терапии [26]. Если при поступлении больного в клинику его состояние оценивалось по данной шкале от 7 до 11 баллов, то ему были показаны все виды интенсивной терапии. Критерием исключения из протокола оказания интенсивной терапии была оценка по SOFA более 11 баллов (прогноз смерти 90%). В спорных случаях предлагается оценить состояние больного по шкале SOFA на фоне активной интенсивной терапии через 48 и 120 ч, чтобы определить реакцию на лечение. Если в течение от 48 до 120 ч проведения интенсивной терапии балльная оценка по шкале SOFA снижалась ниже 11 баллов, то мероприятия интенсивной терапии продолжались. Те, пациенты у которых отсутствует улучшение состояния спустя данный промежуток времени, исключались из дальнейшего активного лечения. Оценка SOFA от 11 и выше в любой момент после 48 ч лечения также может быть использована как «отсечение» от интенсивной терапии. Считается, что ресурсы могут быть перенаправлены на других пациентов, имеющих лучший прогноз [8, 11, 19, 23]. Здесь необходимо отметить, что число коек интенсивной терапии в клиниках Европы, Северной Америки, Австралии составляет от 30 до 50% всего коечного фонда. Поэтому, в отличие от зарубежных коллег, мы в условиях пандемии имели куда более сложную ситуацию для оказания помощи при массовом поступлении больных с ОРДС, учитывая как недостаточное количество коек интенсивной терапии, так и нехватку оборудования. В связи с этим организацию интенсивной терапии пациентам с тяжелыми пневмониями вследствие

эпидемии гриппа H1N1 2009 г. в Твери нельзя признать удачной. Возможно, потому, что ей занимались в большей степени эпидемиологи, нежели реаниматологи. В результате все больные с клиникой гриппа и дыхательной недостаточностью госпитализировались в городскую больницу, где полностью отсутствует не только возможность проведения респираторной терапии как ведущего метода лечения ОРДС, но даже кислород находится в дефиците. В то же время, по данным Королевского колледжа анестезиологов в Великобритании, более чем 25% пациентов, госпитализированных с гриппом H1N1, требовали немедленного проведения им респираторной поддержки, причем большинство из них были устойчивы к проводимой традиционной ИВЛ и требовали специальных режимов вентиляции [21].

### **Клиника СОПЛ и ОРДС при свином гриппе**

Наиболее распространенными симптомами пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии с пандемическим гриппом (H1N1) в 2009 г. были: лихорадка – 97%, кашель – 93%, одышка – 87%, усталость – 46%, рвота и диарея – 25% [19]. На рентгенограммах в 50% случаев выявлялись двухсторонние инфильтративные изменения. Лабораторные тесты выявляли лимфопению и повышение креатин-киназы в 62 и 63% случаев [9, 20].

Лечение СОПЛ и ОРДС на фоне вирусно-бактериальной пневмонии Лечение данного заболевания носит комплексный характер и состоит из этиотропной терапии, коррекции гемодинамики, ИВЛ и фармакотерапии.

### **Этиотропная терапия: противовирусная терапия и антибиотикотерапия**

Во время пандемии гриппа (H1N1) в 2009 г. в мире широко использовались противовирусные препараты, ингибитор нейраминидазы осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза). Недавно проведенный мета-анализ [ Джефферсон Т., 2009] показал, что ингибиторы нейраминидазы не эффективны при использовании в профилактических целях. В целом ВОЗ не рекомендует использование антивирусных препаратов для профилактики заболевания, однако у пациентов с тяжелым течением гриппа данные препараты в идеале должны использоваться в течении первых 48 ч заболевания, не дожидаясь лабораторного подтверждения [13]. Особенно это касается беременных женщин: в связи с изменениями их иммунной системы они подвержены большему риску заболевания и развития тяжелых осложнений. Наблюдения из США, Канады и Австралии показали, что беременные женщины составляют от 7 до 9% госпитализаций в отделениях интенсивной терапии [13, 15, 24]. Лечение беременных следует начинать как можно скорее после появления первых симптомов, желательно в первые 48 ч, и ВОЗ рекомендует лечение осельтамивиром [7, 14]. Поскольку нозокомиальная инфекция всегда усугубляет течение ОРДС, то обязательный компонент лечения – применение эффективных антибиотиков в рамках тактики деэскалации. Рекомендуется раннее эмпирическое назначение антимикробной терапии, включающей в себя комбинацию карбапенема и препарата, воздействующего на метициллин-резистентный стафилококк (например, линезолид) [4].

### **Респираторная поддержка**

ИВЛ является важнейшим методом в интенсивной терапии СОПЛ и ОРДС. При этих состояниях рекомендуется ранняя интубация трахеи и перевод больных на ИВЛ. К сожалению, именно задержка с переводом на ИВЛ и выжидательная тактика врачей обрекает некоторых пациентов на смерть. Необходимо

помнить, что сам процесс перевода больного на ИВЛ сопровождается периодом апноэ от 30 до 90 с (это в лучшем случае), что неизбежно приводит к снижению  $P_{aO_2}$  в крови. И если к этому моменту значения  $P_{aO_2}$  уже были ниже критических величин, то дальнейшее его снижение приведет к острой сердечно-сосудистой недостаточности и остановке кровообращения вследствие гипоксии и ацидоза. Поэтому всегда необходимо помнить пять золотых правил доктора Кирби («The Kirby's golden rules») касающихся перевода больного на ИВЛ [4].

Правило 1. Имея больных, находящихся в тяжелом состоянии, всегда следует думать о необходимости интубации и ИВЛ.

Правило 2. Нарастание острой дыхательной недостаточности и/или ухудшение состояния больного – всегда интубация и ИВЛ!!!

Правило 3. Сомнение о необходимости интубации и ИВЛ следует решать в пользу последних!!!

Правило 4. Эндотрахеальная трубка – не заболевание, респиратор – не наркотик; концепция «однажды на респираторе – всегда на респираторе» – результат неграмотного лечения больного.

Правило 5. Критикуется не интубация и начало ИВЛ, а их задержка или отсутствие.

В ряде исследований подчеркивается, что неинвазивная вентиляция легких при СОПЛ и ОРДС является малоэффективной и может ухудшить исход заболевания [24].

Задачи ИВЛ при СОПЛ и ОРДС: – поддержание адекватного газообмена в легких; – освобождение больного от работы дыхания (или от ее части); – раскрытие спавшихся альвеол; – поддержание нестабильных альвеол раскрытыми во время выдоха.

Первое, что необходимо сделать после перевода больного на ИВЛ, – это экстренное лечение ателекта-зов с помощью маневра открытия легких, так называемого рекрутмента. На основании многочисленных работ, в которых использовали серийные компьютерно-томографические исследования легких, доказано, что острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) имеет три стадии [3], которые частично наслаиваются во времени друг на друга: отек, формирование гиалиновых мембран и фиброз. Выделение этих стадий принципиально для выбора лечебной тактики. В первой стадии ОРДС необходимо расправить легкие, и после этого их нужно поддерживать в открытом состоянии. Для этого используют кратковременное перераздувание легких (так называемый рекрутмент-маневр) с обязательным поддержанием в последующем положительного давления в конце выдоха (PEEP) на высоком уровне (8–20 см вод. ст.). Дыхательные объемы при проведении ИВЛ у больных с СОПЛ и ОРДС не должны превышать 6–7 мл/кг идеальной массы тела. Необходимо подчеркнуть, что дыхательный объем рассчитывается не по фактической, а по идеальной массе тела. Идеальная масса тела:  $50 + 0,91x$  (рост в см – 152,4) – для мужчин и  $45,5 + 0,91x$  (рост в см – 152,4) – для женщин. Проведение ИВЛ несколькими большими объемами приводит к баро-, волюмо- и биотравме [1]. Это сопровождается перерастяжением альвеол, нарушением выработки сурфактанта, разрыву альвеол, поступлению воздуха в межальвеолярные пространства, формированию воздушных булл, пневмомедиастинума и пневмоторакса. Биотравма возникает из-за перерастяжения альвеол и находящихся в них сосудов. Эндотелий этих сосудов в ответ на перерастяжение вырабатывает

медиаторы воспаления, которые оказывают повреждающее местное и системное действие. Поэтому неправильное проведение ИВЛ пациентам с СОПЛ и ОРДС способствует увеличению летальности [1, 3]. Нередко при тяжелом ОРДС рекрутирующие маневры могут быть неэффективными. В этих случаях альтернативным методом респираторной поддержки является высокочастотная осцилляторная ИВЛ [16]. Данный вид вентиляции настолько редко используется у нас в стране, что обычно его путают со струйной высокочастотной вентиляцией. Механизмы газообмена при обоих типах вентиляции во многом сходны. Однако если струйная вентиляция применяется только при кратковременных операциях на гортани и трахее, осцилляторная высокочастотная вентиляция высокоэффективна при выраженном нарушении оксигенации при крайней тяжести ОРДС. В настоящее время в мире существует только один высокочастотный осциллятор, предназначенный для вентиляции взрослых пациентов, – Sensor Medics 3100B (США). Проведенные многоцентровые исследования продемонстрировали высокую эффективность высокочастотной осцилляторной ИВЛ при тяжелом ОРДС при условии наличия у персонала опыта работы с этим методом [4]. Для повышения эффективности поступления кислорода при высокочастотной вентиляции используется вдыхание оксида азота (NO). Оксид азота расширяет сосуды вокруг участков легких, наполненных кислородом. Тем самым увеличивается поступление кислорода из легких в кровь. Метод тоже не является широко распространенным, поскольку ингаляция NO требует опыта использования, специальной аппаратуры для высокоточного дозирования и определения концентрации NO в дыхательной смеси.

На второй стадии ОРДС проведение рекрут-мент-маневра становится опасным, особенно при первичной форме. На протяжении этой стадии принципиально важно не повредить оставшиеся функционирующие участки легких. Для этого используют стратегию open lung rest («легкие открыты и отдыхают»): оптимальные дыхательные объемы (5–6 мл/кг), ограничение давления на плато вдоха (30 см вод. ст.), РЕЕР – 8–15 см вод. ст. Более низкие дыхательные объемы и давление опасны из-за ателектазирования альвеол и недостаточной оксигенации, более высокие – из-за перерастяжения.

На третьей стадии ОРДС функции легких восстанавливаются неравномерно. Создаваемое респиратором давление в дыхательных путях распределяется в альвеолах еще более неравномерно, чем на второй стадии, поэтому важно вовремя снизить РЕЕР, чтобы не перерастянуть восстанавливающиеся участки легких и не вызвать баро-, волюмо- и биотравму.

### **Дополнительные методы интенсивной терапии ОРДС**

В интенсивной терапии тяжелой гипоксемии при ОРДС во время пандемии гриппа (H1N1 – 2009) в 15 клиниках Австралии и Новой Зеландии с успехом использовалась экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭМО) крови. Использование ЭМО позволило снизить летальность у данных пациентов с 40 до 21% [25]. К сожалению, в подавляющем большинстве стран Европы и США данный метод терапии не является широко распространенным, а в нашей стране практически отсутствует.

Почечная недостаточность является часто встречающимся тяжелым осложнением при ОРДС и у 10–50% пациентов может потребовать заместительной почечной терапии. Проведение гемофильтрации или гемодиализации достоверно улучшает оксигенацию больных с ОРДС [21].

## **Коррекция гемодинамики**

Всем больным с СОПЛ и ОРДС необходимо минимизировать инфузионную терапию, а иногда ее полностью исключить (оставив только внутривенные введения антибиотиков). В данной ситуации необходимо следовать девизу: «Dry lungs are happy lungs!» («Сухие легкие – счастливые легкие»). Необходимую потребность в жидкости и нутриентах пациент должен получать энтерально. Ограничение инфузии и умеренная стимуляция диуреза, по данным последних исследований, позволяют улучшить оксигенацию и уменьшить повреждение легких [17, 21]. Необходимо поддерживать объем циркулирующей крови (ОЦК) на минимальном уровне, достаточном для обеспечения адекватного кровоснабжения органов. Многие исследователи указывают на необходимость использования вазопрессорной поддержки при проведении интенсивной терапии ОРДС. Частота использования вазопрессоров, по данным разных авторов, составляет от 25 до 90% [9, 15, 24]. Мы тоже в своей практике у больных с ОРДС активно применяли для поддержания гемодинамики дофамин или мезатон. Использование вазопрессоров необходимо не только из-за ограничений у данных больных в инфузионной терапии, но и вследствие применения высоких доз седативных препаратов при проведении ИВЛ, а также из-за использования высокого РЕЕР, повышающего внутригрудное давление и уменьшающего преднагрузку.

## **Дополнительная фармакотерапия. Кортикостероиды**

Проведенные в последние годы исследования показали, что назначение кортикостероидов при ОРДС приводит к достоверному повышению летальности [22]. У пациентов с H1N1, которым назначались кортикостероиды, летальность составила 52%, тогда как среди больных, которые их не получали, умерли 31% [13]. Длительное применение высоких доз кортико-стероидов у больных с гриппом H1N1 также может повысить восприимчивость пациентов к оппортунистическим инфекциям. Таким образом, применение кортикостероидов у больных с пандемическим гриппом (H1N1 – 2009) должно быть ограничено лицами с недостаточностью функции надпочечников или с сопутствующими аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма) [19].

## **Антикоагулянты**

В клинических исследованиях не выявлено повышенного риска тромбоза эмболии легочной артерии, связанного с сезонным вирусом гриппа. Легочная эмболия не отмечалась у пациентов, госпитализированных с пандемическим гриппом (H1N1 – 2009) в Мексике [20]. Однако врачи, лечащие пациентов с пандемическим гриппом (H1N1 – 2009) должны быть осведомлены о возможности ТЭЛА у больных, находящихся на ИВЛ в состоянии наркоза и миоплегии. Так, исследователи из Мичигана изучили 10 пациентов с подтвержденным гриппом H1N1 с ОРДС, получающих респираторную поддержку. Девять из 10 пациентов страдали ожирением (индекс массы тела – 30), из них семь – патологическим ожирением (индекс массы тела – 40). У пяти из этих пациентов развилась ТЭЛА. Последние ретроспективные исследования показали достоверно большее число эпизодов ТЭЛА и тромбозов глубоких вен у лиц, находящихся на ИВЛ в состоянии обездвиженности, что диктует необходимость проведения профилактики данного осложнения [5].

Таким образом, в интенсивной терапии ОРДС, вызванного тяжелой вирусно-бактериальной пневмонией,

можно выделить несколько ключевых моментов. Первое – это ранняя диагностика тяжелых форм гриппа с начальными признаками острой дыхательной недостаточности на основании клинической картины заболевания, данных пульсоксиметрии и рентгенографии органов грудной клетки.

Второе – раннее назначение этим больным противовирусной терапии, желательно в первые 48 ч от начала заболевания.

Третье – госпитализация больных с признаками СОПЛ и ОРДС в реанимационные отделения, оборудованные современными аппаратами ИВЛ, позволяющими проводить длительную респираторную терапию.

Четвертое – своевременный перевод на ИВЛ с экстренным лечением ателектазов (рекрутирующие маневры) и подбором оптимального значения РЕЕР для поддержания альвеол в раскрытом состоянии.

Пятое – раннее внутривенное применение эффективных антибиотиков с минимизацией инфузионной терапии.

В заключение необходимо подчеркнуть, что лечение таких тяжелых состояний, как СОПЛ и ОРДС, вызванных субтотальными вирусно-бактериальными пневмониями, требует от врача анестезиолога-реаниматолога высокого профессионализма, глубоких знаний и умения управлять современной респираторной техникой.

## **Литература**

1. Грицан А.И. Графический мониторинг респираторной поддержки [Текст] / Грицан А.И., Колесниченко А.П. – СПб.: СпецЛит, 2007 – 103 с.: ил.
2. Игнатенко О.В. Влияние различных режимов искусственной вентиляции на развитие синдрома острого повреждения легких при тяжелой травме [Текст]: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / О.В. Игнатенко. – М., 2010. – 24 с.
3. Киров М.Ю. Острое повреждение легких при сепсисе: патогенез и интенсивная терапия [Текст] / М.Ю. Киров, В.В. Кузьков, Э.В. Недашковский. – Архангельск: Северный государственный университет, 2004. – 96 с.; ил.
4. Царенко С.В. Интенсивная терапия острого респираторного дисстресс-синдрома [Текст] / С.В. Царенко, О.Р. Добрушина. – М.: Медицина, 2008. – 176 с.
5. Agarwal P.P. Chest radiographic and ct findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection [Text] / P.P. Agarwal, S. Cinti, E.A. Kazerooni // Am. J. Roentgenol. – 2009. – Vol. 193. – P. 1488–1493.
6. Bernard G.R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definition, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [Text] / G.R. Bernard, A. Artigas, K.L. Brigham et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1994. – Vol. 149. – P. 818–824.



7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Interim Recommendations for the Use of Antiviral Medications in the Treatment and Prevention of Influenza for the 2009–2010 Season (2009) CDC. Available from <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm> (accessed October 23, 2009).
8. Department of Health (DH). Pandemic Influenza: Guidance for Infection Control in Critical Care. Available from [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_084178](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_084178) (accessed October 12, 2009).
9. Dominguez-Cherit G. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) in Mexico [Text] / G. Dominguez-Cherit, S. Lapinsky, A.E. Macias et al. // J. Am. Med. – 2009. – Vol. 302. – P. 1880–1887.