

Вірусна інфекція як етіологічний чинник поліорганної дисфункції (клінічне спостереження)

Я.М.Підгірний, Р.Р.Волощук, З.А.Біда, О.П.Закотянський

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії (завідувач — доцент Я.М.Підгірний), комунальна Львівська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (головний лікар — М.Д.Борисевич)
Львів, Україна

Представлено випадок вірусної геморагічної пневмонії, імовірно зумовленої вірусом пандемічного грипу А(Н1N1), що ускладнилася респіраторним дистрес-синдромом, сепсисом та гострим пошкодженням нирок.

Ключові слова: пандемічний грип, пневмонія, гостре пошкодження нирок.

Вступ

У період епідемії грипу протягом жовтня і листопада 2009 р. серед пацієнтів відділень інтенсивної терапії Львівщини істотно зросла частка хворих на тяжку пневмонію з прогресуючою гострою дихальною недостатністю. У низці випадків перебіг пневмонії ускладнювався сепсисом, респіраторним дистрес-синдромом та поліорганною дисфункцією.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано випадок пневмонії, імовірно спричиненої вірусом пандемічного грипу А(Н1N1), що ускладнилася респіраторним дистрес-синдромом, сепсисом і поліорганною недостатністю, в якій на заключному етапі переважала ниркова дисфункція.

Клінічне спостереження

Пацієнт Ш., вік 26 років, анамнез життя без особливостей, індекс маси тіла 26 кг/м², кинув курити близько 2 років тому. Захворів 27.10.09 р. Початок захворювання гострий: сухий кашель, головний біль, підвищення температури тіла до 38°C. В анамнезі контакт із дитиною, хворою на ГРЗ. 30.10.09 р. у зв'язку з погіршенням стану (стійка гіпертермія, задишка, виражена слабкість) пацієнт госпіталізований у терапевтичне відділення 1 міської клінічної лікарні м. Львова, де клінічно та рентгенологічно діагностовано двобічну позашпитальну пневмонію. При поступленні: лейкоцити крові 3,0 Г/л, у лей-

коцитарній формулі зсув вліво до паличко-ядерних нейтрофілів (17%), ШОЕ 20 мм/год., тромбоцити 168 Г/л, ниркові проби та інші біохімічні показники в нормі. Отримував лікування: цефтазидим, кларитроміцин, озельтамівір у стандартних дозуваннях. Стан погіршився, з'явилося кровохаркання, у зв'язку з чим 3.11.09 р. вирішено перевести пацієнта у клініку анестезіології та інтенсивної терапії лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова.

При поступленні у клініку: пацієнт притомний, адекватний, скарги на задишку та кашель із виділенням геморагічного харкотиння до 200 мл за добу. Частота дихання 24/хв., ЧСС 110/хв., АТ 120/80 мм рт.ст., сатурація крові 95% при FiO₂ (інспіраторна фракція кисню) 0,21. Аускультативна картина: жорстке дихання, поодинокі вологі хрипи у нижніх відділах з обох боків. Рентгенологічно виявлено зниження пневматизації обох легеневих полів у нижніх відділах (рис. 1). Температура тіла 37,4°C.

Розпочато інтенсивну терапію: інгаляція зволоженого кисню через маску з резервуаром (10 л/хв.), інфузійна терапія з забезпеченням нульового водного балансу, гатіфлоксацин 400 мг на добу, цефоперазон-сульбактам 2 г на добу, озельтамівір 150 мг на добу, омепразол 40 мг на добу. Враховуючи наявність геморагічного синдрому (кровохаркання), вирішено утримати від застосування препаратів гепарину.

Незважаючи на проведену терапію, стан погіршувався: протягом 36 годин поступово наросла задишка (до 32/хв.), сатурація крові зни-

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

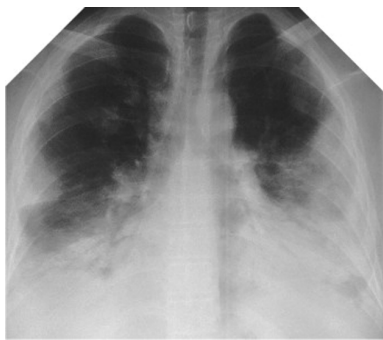


Рис. 1. Оглядова рентгенограма пацієнта Ш. 5 доба лікування.

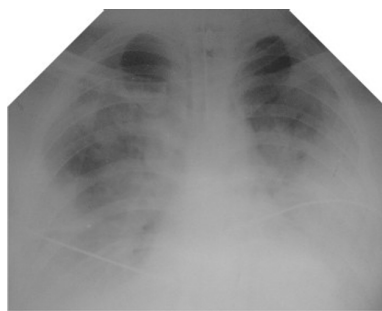


Рис. 2. Оглядова рентгенограма пацієнта Ш. 7 доба лікування.

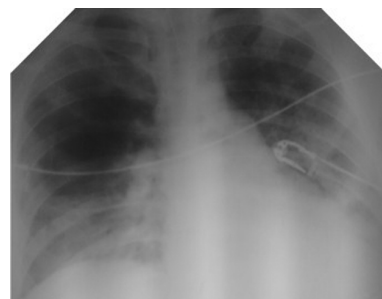


Рис. 3. Оглядова рентгенограма пацієнта Ш. 11 доба лікування.

зилась до 85-87% на фоні інгаляції кисню, з'явилися ознаки ейфорії.

Враховуючи прогресування дихальної недостатності, 5.11.09 р. пацієнта переведено на штучну вентиляцію легень через оротрахеальну трубку. Параметри ШВЛ: дихальний об'єм 500 мл (маса тіла 85 кг), хвилинний об'єм дихання 13 л, РЕЕР (позитивний тиск наприкінці видиху) 15 см вод.ст., FiO_2 1,0, піковий тиск на вдиху 32 см вод.ст. Протягом перших 24 годин після інтубації проводили ШВЛ зі співвідношенням вдих:видих 1:1,5, надалі періодично проводили ШВЛ у положенні на животі. З метою адаптації пацієнта до ШВЛ застосовували діазепам, натрію оксibuтират, морфін.

Протягом першої доби ШВЛ спостерігалася виражена негативна динаміка стану пацієнта: гіпоксемія (гази артеріальної крові: pO_2 45 мм рт.ст., pCO_2 54 мм рт.ст., рН 7,23, HCO_3 24 ммоль/л) сатурація крові 70-80%, рентгенологічно — субтотальна інфільтрація легеневих полів високої інтенсивності (рис. 2). Показник за шкалою тяжкості ушкодження легень Mugaу [6] становив 3,5 бали. При цьому гемодинамічні показники залишалися стабільними: АТ 120/80 мм рт.ст., ЧСС 120-140/хв., сатурація змішаної венозної крові 64%, ЦВТ 80-120 мм вод.ст. Швидкість діурезу становила 1,5 мл/кг/год. Біохімічні показники крові — без особливостей. Показник органної дисфункції за шкалою SOFA — 3 бали [12].

Протягом наступних 4 днів вдалося поступово зменшити FiO_2 до 0,5, при цьому РЕЕР 10 см вод.ст., SpO_2 95%, гази артеріальної крові pO_2 65 мм рт.ст., pCO_2 62 мм рт.ст., рН 7,33, HCO_3 34,3 ммоль/л, сатурація змішаної венозної крові 74%. Рентгенологічно виявлено зменшення інтенсивності інфільтрації легеневих полів (рис. 3). Показник ушкодження легень за Mugaу — 2,5 бали. 7.11.09 р. виконано верхню трахеостомію.

9.11.09 р. отримано результат посіву промивних вод бронхів та крові: ріст флори не вияв-

лено. Враховуючи стійку гіпертермію до 40°C, лейкоцитоз 11,0 Г/л зі зсувом лейкоцитарної формули вліво (паличкоядерні нейтрофіли 31%, метаміелоцити 2%), вирішено емпірично змінити режим антибіотикотерапії: імipенем 3 г на добу, ванкомицин 2 г надобу.

10.11.09 р. у пацієнта з'явилися ознаки гострого пошкодження нирок (ГПН) у вигляді компенсованої недостатності: добовий діурез 1000 мл, креатинін плазми 166 мкмоль/л. Ванкомицин відмінено, призначено азитроміцин у дозі 0,5 г на добу. Незважаючи на інтенсивну стимуляцію діурезу, протягом наступних 3 днів у пацієнта прогресували ознаки ГПН. Одночасно істотно зменшилася потреба у седативних препаратах. При цьому на фоні ШВЛ зберігалася відносно адекватна оксигенація (SpO_2 95-99%, PaO_2 65 мм рт.ст.) та стабільна гемодинаміка (АТ 120/70 мм рт.ст., ЧСС 112/хв., ЦВТ 100 мм вод.ст., сатурація змішаної венозної крові 77%). Органна дисфункція за шкалою SOFA оцінювалася в 4 бали.

12.11.09 р. — у хворого прогресує гостре пошкодження нирок до декомпенсованої недостатності: наступила анурія, креатинін плазми зріс до 490 мкмоль/л, з'явилися перші прояви серцево-судинної недостатності у вигляді артеріальної гіпотензії — розпочато інфузію добутаміну в дозі 3 мкг/кг/хв. Артеріальний тиск короткочасно стабілізовано на рівні 110/70 мм рт.ст., однак через декілька годин, 12.11.09 р. пацієнт помер на фоні явищ дихальної, серцево-судинної, ниркової недостатності.

Заключний клінічний діагноз: позашпитальна двобічна геморагічна вірусно-бактеріальна пневмонія. Респіраторний дистрес-синдром дорослого типу. Септичний шок. Гостра ниркова недостатність III ст. набряк головного мозку.

При автопсії виявлено ознаки гострої респіраторної вірусної інфекції (морфологічно): геморагічно-некротичний трахеобронхіт,

Таблиця 1

Критерії діагностики ГПН

Темп діурезу	< 0,5 мл/хв
Рівень креатиніну в плазмі	>0,12 ммоль/л
Концентрація натрію в сечі	< 40 ммоль/л
Осмолярність сечі	< 500 або > 800 мосмоль/л
Кліренс креатиніну	< 55 мл/хв/ 1,73м ³
Фракційна екскреція натрію	> 1

тотальна двобічна геморагічна пневмонія з ділянками лейкоцитарної пневмонії, початкові прояви серозного менінгіту, вогнищевий інтерстиційний міокардит.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів виявлено наступні зміни: легені — потовщення міжальвеолярних перетинок з наявністю мононуклеарів, парез та повнокрів'я судин, сладж-феномен, дрібні фібринові тромби у просвіті капілярів, скупчення у просвіті альвеол набрякової рідини, фібрину, альвеолоцитів, еритроцитів, лейкоцитів, розрив міжальвеолярних перетинок, масивні крововиливи, ділянки лейкоцитарної пневмонії; трахея — відшарування епітелію, крововиливи, ознаки плоскоклітинної метаплазії, виразкування, круглоклітинна інфільтрація в підслизовому шарі; нирки — колабування окремих клубочків, дистрофія епітелію каналців, гострий некроз окремих каналців; шлунок — злушення покривного епітелію, гострі ерозії.

В результаті вірусологічного дослідження (ПЛР) матеріалу з ротоглотки та носоглотки пацієнта виявлено вірус грипу А.

Обговорення

Представлений випадок цікавий тим, що за допомогою адекватної штучної вентиляції легень у пацієнта вдалося до певної міри скоригувати дихальну недостатність і добитися часткового регресу респіраторного дистрес-синдрому (зменшення показника за шкалою Muppa від 3,5 до 2,5 бала), однак протягом трьох діб розвинулося гостре пошкодження нирок, що і посприяло смерті пацієнта.

Для діагностики ГПН були взяті критерії,

Таблиця 2

Діагностичні критерії тяжкості ГПН

Тяжкість ГПН	Швидкість сечовиділення, мл/хв.	Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л
Компенсоване ГПН	< 0,5	< 240
Декомпенсоване ГПН	< 0,3	240- 360
Неспроможне ГПН	відсутній	> 360

які базувалися на системі RIFLE (табл. 1).

Тяжкість ГПН найбільш реально відображає рівень креатиніну в плазмі крові, який тісно пов'язаний з його кліренсом [2]. На основі визначення рівня креатиніну в плазмі крові хворого і темпу сечовиділення нами виділяється компенсоване, декомпенсоване та неспроможне ГПН (табл. 2) [1].

Випадки гострого пошкодження нирок у хворих на грип А (H1N1) непоодинокі. У Мексиці серед перших 18 пацієнтів, у яких верифікували пандемічний грип А H1N1, у 6 випадках виникло ГПН, і тільки один пацієнт із цієї групи вижив [7]. В Австралії серед перших 6 хворих на пандемічний грип, які лікувалися у відділенні інтенсивної терапії, в одному випадку спостерігалася ГПН, що вимагала нирково-замісної терапії [5]. В Іспанії серед 32 хворих на пандемічний грип, які лікувалися у відділеннях інтенсивної терапії (червень-липень 2009 р.), у 7 випадках (21%) виникла потреба у нирково-замісній терапії [9]. У Чилі ГПН зафіксовано у 25% хворих на пандемічний грип у відділеннях інтенсивної терапії [11]. В Аргентині з 28 хворих на пандемічний грип у відділеннях інтенсивної терапії у 9 виникло ГПН, з них 8 потребували гемодіалізу [8].

Стосовно патогенезу ГПН у цій групі пацієнтів єдиної думки немає. Однією з можливих причин може бути рабдоміоліз. Описано випадки рабдоміолізу з гострою нирковою недостатністю, як ускладнення інфекції вірусом грипу А H1N1, а також як ускладнення вакцинації проти даної інфекції [3, 4].

В описаного вище пацієнта перший епізод олігурії співпав у часі з призначенням ванкомицину, однак сукупна доза склала тільки 3 г з інтервалом 12 год., після цього препарат був відмінений. За даними літератури, цієї дози зазвичай недостатньо для прояву нефротоксичного ефекту ванкомицину, особливо без фонових захворювань нирок [10].

Існуючі рекомендації щодо лікування ГПН у хворих на пандемічний грип відповідають загальноприйнятим принципам інтенсивної терапії сепсису і передбачають застосування нирково-замісної терапії.

Висновки

В умовах пандемії грипу центри, де надається допомога хворим на пневмонією з тяжким перебігом, повинні бути забезпечені обладнанням для нирковозамісної терапії.

Лікування хворих на позашпитальну пневмонію з тяжким перебігом в умовах пандемії

грипу вимагає значних матеріальних ресурсів, залучення великої кількості висококваліфікованого середнього медичного персоналу, надій-

ної дихальної та моніторної апаратури та широких можливостей лабораторної діагностики, зокрема, для газового аналізу крові.

Література

1. Патент 43093. Україна, МПК G01N33/70. Спосіб визначення тяжкості гострої ниркової дисфункції у хворих з синдромом поліорганної дисфункції / Я.М.Підгірний. — Заявл. 03.07.2009; Опубл. 27.07.2009. — Бюл.№14.
2. Сулов В.В. Гостра ниркова дисфункція: клініко-патофізіологічні аспекти інтенсивної терапії / В.В.Сулов, Я.М.Підгірний. — Львів: Медицина світу, 2008. — 133 с.
3. Ayala E., Kagava F.T., Wehner J.H. Rhabdomyolysis associated with 2009 influenza A(H1N1) // JAMA. — 2009. — №17. — P.1863-1864.
4. D'Silva D., Hewagama S., Doherty R. et al. Melting muscles: novel H1N1 influenza A associated rhabdomyolysis // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2009. — №12. — P.1138-1139.
5. Kaufman M.A., Duke G.J., McGain F. et al. Life-threatening respiratory failure from h1n1 influenza 09 (human swine influenza) // Med. J. Australia. — 2009. — №3. — P.154-156.
6. Murray J.F., Matthay M.A., Luce J.M., Flick M.R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome // Am. Rev. Respir. Dis. — 1988. — №138. — P.720-723.
7. Perez-Padilla R., de la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico // N. Engl. J. Med. — 2009. — №361. — P.680-689.
8. Raffo L. Influenza A(H1N1) epidemic in Argentina. Experience in a National General Hospital // Medicina (B Aires). — 2009. — №4. — P.393-423.
9. Rello J., Rodriguez A., Ibanez P. et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain // Crit. Care. — 2009. — №5. — R148.
10. Rybak M.J., Lomaestro B.M., Rotschaher J.C. et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists // Clin. Infect. Dis. — 2009. — №3. — P.325-327.
11. Ugarte S., Arancibia F., Soto R. Influenza A pandemics: Clinical and organizational aspects: The experience in Chile. // Crit. Care Med. — 2009. — Nov 23. [Epub ahead of print].
12. Vincent J.L. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction and failure // Intensive Care Med. — 1996. — №22. — P.707-710.

Я.М.Підгірний, Р.Р.Волощук, З.А.Біда, О.П.Закотянський. Вирусная инфекция как этиологический фактор полиорганной дисфункции (клиническое наблюдение). Львов, Украина.

Ключевые слова: пандемический грипп, пневмония, острое повреждение почек.

Представлен случай вирусной геморрагической пневмонии, вероятно, вызванной вирусом пандемического гриппа А(Н1N1), которая осложнилась респираторным дистресс-синдромом, сепсисом и острым повреждением почек.

Y.M.Pidhirnyy, R.R.Voloshchuk, Z.A.Bida, O.P.Zakotyanskiy. Viral infection as a cause of multiple organ failure (case report). Lviv, Ukraine.

Key words: pandemic influenza, pneumonia, acute renal failure.

The article presents the case of suspected influenza A(H1N1) hemorrhagic pneumonia with acute respiratory distress syndrome, sepsis and fatal renal failure.

Надійшла до редакції 21.01.2010 р.