

УДК 616.94-06:616.36-002.2

Н.М. Паліброда¹,М.В. Патратій¹,М.В. Дяк², Л.І. Зіньків²,О.В. Злотар²Буковинський державний медичний
університет¹, ОКУ "Чернівецька обласна
клінічна лікарня"²КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК КРИПТОГЕННОГО
СЕПСИСУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ**Ключові слова:** сепсис, синдром
системної запальної відповіді,
діагностика, лікування.**Резюме.** У статті описані діагностичний пошук та підходи до
лікування криптогенного сепсису на тлі хронічного гепатиту на
прикладі клінічного випадку із лікарської практики.**Вступ**

Незважаючи на постійне вдосконалення діагностичних методів дослідження, широке застосування в медичній практиці потужних антибактеріальних та хіміотерапевтичних препаратів, сепсис і досі залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Щороку в світі ця патологія діагностується в 1,5 млн. пацієнтів, в середньому розвиваючись в одного-п'яти хворих на 1000 госпіталізованих, залежно від профілю лікувального закладу. Діагноз сепсису виставляється в Європі та США у близько 30 % хворих відділень анестезіології та інтенсивної терапії. У Німеччині від сепсису щорічно вмирає 75000 хворих (стільки ж гине від гострого інфаркту міокарда). Смертність у гіподинамічній фазі септичного шоку сягає 70-100% [2].

Для виникнення сепсису необхідні 4 умови: наявність первинного інфекційного вогнища; постійне або періодичне проникнення збудника з первинного вогнища в кров; гематогенна дисемінація інфекції та формування вторинних септичних вогнищ; ациклічний прогресуючий перебіг, обумовлений нездатністю організму до ефективних імунологічних реакцій. Тільки за наявності всіх цих умов можна говорити про сепсис.

Упродовж останніх десятиліть змінюються погляди на розвиток сепсису, розробляється нова термінологія. У результаті роботи конференції Американського товариства торакальних хірургів та лікарів медицини невідкладних станів, яка відбулась у 1991р. (ACCP/SCCM Consensus Conference Committee, Чикаго, США) було введено нове поняття - синдром системної запальної відповіді (ССЗВ, SIRS - systemic inflammatory response syndrome), а уявлення про нього стали ключовими в сучасній концепції сепсису [2]. Проявами ССЗВ вважають наступні: тахікардія понад 90 уд/хв.; частота дихання понад 20 за 1

хвилину або $Pa\ CO_2$ нижче 32 мм рт.ст. на тлі ШВЛ; температура тіла понад 38°C або нижче 36°C; кількість лейкоцитів периферичної крові $>12 \times 10^9/л$ або $<4 \times 10^9/л$, або зростання числа незрілих форм $>10\%$.

ССЗВ - це клінічний прояв генералізованої форми запальної реакції. Сепсис - особлива форма відповіді організму на інфекційні етіопатогени. Для обґрунтованого висновку про розвиток у пацієнта сепсису необхідні: ознаки системної запальної відповіді (дві та більше ознаки/критерія SIRS), бактеріємії (тест позитивної гемокультури) та/або інфекційного вогнища. Системна запальна реакція, викликана доведеною інфекцією, визначається як сепсис [2].

Згідно міжнародної класифікації сепсису за тяжкістю захворювання виділяють бактеріємію, синдром системної запальної відповіді, сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок, поліорганну недостатність [5]. Сучасні принципи діагностики та лікування сепсису висвітлені в рекомендаціях по веденню пацієнтів із сепсисом та септичним шоком (2004 р.), які не втратили актуальність і сьогодні (Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock) [3].

У клінічній практиці з сепсисом можуть зустрітися лікарі різних спеціальностей. Дуже важливим є питання диференційної діагностики. Клінічні прояви сепсису можуть варіювати в досить широких межах: від малозначимих симптомів до вкрай тяжкого (критичного) стану, при якому від проведення адекватної інтенсивної терапії залежить життя хворого. За даними Українського медичного центру інтенсивної терапії сепсису, у близько 20% пацієнтів, що госпіталізують з підозрою на сепсис, у процесі проведення диференціальної діагностики виявляють зовсім інші, неінфекційні причини тривалої лихоманки [4]. До клінічних масок сепсису найчастіше відносять системні захворювання

сполучної тканини, злоякісні новоутворення та гематологічні захворювання. Складність діагностики сепсису зумовлена тим, що у хворих лише у 45-50% випадків виявляється бактеріємія [2].

Розглянемо випадок із практики.

Хвора Ш., 56 р., поступила 29.03.12 р. в інфекційне відділення КУ "Обласна клінічна лікарня м. Чернівці" зі скаргами на виражену загальну слабкість, іктеричність склер і шкіри, озноб, підвищення температури тіла до 38,5-39°C, сухість у роті, відсутність апетиту, сухий кашель, задишку при незначному навантаженні.

Захворіла гостро 25.03.12, коли з'явилися нудота, блювання, підвищення температури тіла до 37,5°C. Пацієнтка була госпіталізована в інфекційне відділення ЦРЛ з діагнозом: харчова токсикоінфекція. 28.03.12 р. загальний стан різко погіршився, з'явилась іктеричність склер, озноб, виражена загальна слабкість, лихоманка. Направлена в інфекційне відділення КУ "Обласна клінічна лікарня м. Чернівці" для уточнення діагнозу та вирішення тактики лікування.

Анамнез життя: за останні 6 міс. оперативних втручань, травм не було. Вірусний гепатит, туберкульоз, цукровий діабет, ревматичні, венеричні захворювання заперечує.

На момент поступлення в Обласну клінічну лікарню загальний стан хворої середньої тяжкості. Свідомість ясна. Температура тіла - 37,2 оС. Шкірні покриви сухі, іктеричні. Склери помірно жовтушні. Периферичні лімфофовузли не пальпуються. ЧД - 18/хв. Дихання аускультативно везикулярне. Язик сухий, обкладений жовтим нашаруванням. АТ - 130/80 мм.рт.ст. ЧСС - 102 за 1 хв, ритмічний. Серцеві тони приглушені. Живіт пальпаторно м'який, неболючий. Печінка + 1 см виступає нижче краю правої реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом постукування негативний. Периферичні набряки відсутні. Фізіологічні відправлення без особливостей.

У клінічному аналізі крові в день госпіталізації: ер-3,4*10¹²/л, гем - 106 г/л, КП - 0,9, тромб-180 г/л., лейкоц - 5,6*10⁹/л, п-13%, с-78%, л-7%, м-2%, ШОЕ - 40 мм/год. ПРС: негативна. При біохімічному дослідженні крові: глюкоза-5,8 ммоль/л, заг.білок-55 г/л, заг.білірубін-90,2 мкмоль/л, прям.білір-44,0 мкмоль/л, АлАт - 2,1 мкмоль/л, АсАт - 1,3 мкмоль/л, тимолова проба-4,1 од, ЛФ - 325,0 од/л, сечовина-5,6 ммоль/л, креатинін-103,9 мкмоль/л., протромб.інд-79%, час рекал.-107 сек, фібриноген-4,44 г/л, гематокрит-44,4%. Маркери вірусних гепатитів В та С не виявлені. В клінічному аналізі сечі: 1018, сл.кисла, білок - сліди, лейкоц - 2-3 в п/з. Реакція сечі на жовчні піг-

менти позитивна. Аналіз сечі за Нечипоренко: лейкоц - 1500, ер - 500. Мікробне число сечі- 3000 в 1 мл. Амілаза сечі: 9,4 мг/л. При дослідженні на гемокультуру: посів росту не дав. Малярійний плазмодій не виявлено. Антитіла до ВІЛ: не виявлені. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини і нирок: вертикальний розмір правої долі печінки - 156 мм, структура підвищеної ехогенності, однорідна. Судинна сітка не розширена. Жовчний міхур - з перетяжкою, розмір - 85x28мм, стінка ущільнена, потовщена до 5мм, вміст - ехогенна жовч, осад. Холедох - 6 мм. Підшлункова залоза - дифузно ущільнена, однорідної структури, підвищеної ехощільності. Селезінка - 121x54 мм. Нирки без патологічних змін. ГДФС: без патологічних змін. Рентгенографія ОГК: легені та серце в межах рентгенологічної норми. ЕКГ: синусова тахікардія, ЧСС-100, поодинокі шлуночкові екстрасистоли. Гіпертрофія міокарда ЛШ.

Черговим лікарем виставлений діагноз: Гострий вірусний гепатит, жовтянична форма. Призначено гепатопротектори, дезінтоксикаційну терапію, ферментні препарати, лактулоза.

На сьомий день госпіталізації 4.04.13 самопочуття та загальний стан хворої різко погіршилися: з'явився кашель, з виділенням жовтого мокротиння, озноб, задуха, головний біль. Шкірні покриви вологі, іктеричні. Периферичні лімфофовузли не збільшені. Температура тіла 39 оС. АТ - 140/90 мм рт ст. ЧСС-94 уд/хв. Серцеві тони приглушені. ЧД-20 за 1 хв. В легенях аускультативно - везикулярне дихання, ослаблене в нижніх відділах з обох сторін, зліва прослуховуються вологі дрібнопухирчасті хрипи. Живіт пальпаторно м'який, безболісний при пальпації. Печінка + 1,5 см виступає нижче краю реберної дуги, безболісна. Селезінка без особливостей. Симптом постукування негативний з обох сторін. Периферичних набряків немає.

У клінічному аналізі крові: ер-2,3*10¹²/л, гем-82 г/л, КП-1,1, тромбоцити - 196*10⁹/л, лейкоц - 8,5*10⁹/л, п-10%, с-82%, л-6%, м-2%, токсична зернистість нейтрофілів, помірний анізоцитоз, ШОЕ-76 мм/год. Заключення даних мієлограми: лейкомоїдна реакція. Ехокардіографія: аорта незначно ущільнена. Розміри порожнин серця в межах норми. Невелика концентрична гіпертрофія лівого шлуночка. Тахікардія. ФВ-60%. У правій плевральній порожнині локується вільна рідина, ширина ехонегативної смужки 2 см. Повторна рентгенографія ОГК: Лівобічна н/часткова пневмонія. Консультована пульмонологом, виставлений діагноз: Лівобічна н/дольова пневмонія, III кат., середньої тяжкості. ЛН II.

Окуліст виявив гіпертонічний ангіосклероз сітківки ОУ. Гінекологом даних за гінекологічну патологію не виявлено.

Враховуючи скарги, дані об'єктивного та інструментального дослідження до лікування додатково призначено: кларитроміцин 1г/добу, цефтазидим 2г/добу, амброксол 30мл/добу, флуконазол 50мг/добу, ентерожерміна по 1 флакону 3р/добу.

Проведене впродовж двох тижнів лікування призвело до покращання стану хворої: в легенях аускультативно - ослаблене везикулярне дихання в нижніх відділах з обох сторін, хрипи відсутні. Живіт пальпаторно м'який, безболісний при пальпації. Печінка + 2 см виступає нижче краю реберної дуги, нижній край заокруглений, поверхня гладка, щільно-еластичної консистенції, безболісна. Селезінка не пальпується.

19.04.2012 р. пацієнтка переведена в гастроентерологічне відділення з діагнозом: хронічний гепатит, змішаної етіології, ускладнений явищами портальної гіпертензії: асцитом. Спленомегалія.

Дані клінічного аналізу крові: ер- $2,5 \cdot 10^{12}/л$, гем-71 г/л, КП-0,84, тромб. - $165 \cdot 10^9/л$, лейко- $11,7 \cdot 10^9/л$, п-18%, с-73%, л-4%, м-5%, ШОЕ- 70 мм/год. Токсична зернистість нейтрофілів. При імунологічному дослідженні крові-ELISA: антитіла IgG LKM-1, ANA - в межах норми. Антитіла IgM до HBeAg, HBeAg - не виявлено. Кортизол - 27,06 мкг/дл (норма - до 19,4), LE-клітини - не виявлено. Посів крові на стерильність росту не дав. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини і нирок: вертикальний розмір правої долі печінки - 167 мм, структура підвищеної ехогенності, однорідна. Судинна сітка не розширена. Портальна вена - 18 мм. Жовчний міхур - з перетяжкою, розмір - 84 x 27 мм, стінка ущільнена, потовщена до 5 мм, вміст - ехогенна жовч, осад. Холедох - 6 мм. Підшлункова залоза дифузно ущільнена, однорідної структури, підвищеної ехощільності. Селезінка - 130 x 55 мм. Нирки без патологічних змін. Заключення даних КТ органів грудної клітки та черевної порожнини: КТ-ознаки перенесеної лівобічної пневмонії в ст. розрішення з локалізацією в язичкових сегментах н/долі. Дифузні зміни печінки. Хронічний холецистит в стадії загострення. Хронічний панкреатит. Спленомегалія. Асцит.

Враховуючи дані клінічного обстеження, в т.ч. клінічного аналізу крові, змінено антибактеріальну терапію: призначено ципрофлоксацин 2г/добу, сумамед 10 мг/кг 1 раз на добу, лактіале по 1к. 3р/д.

На п'ятий день перебування в гастроентерологічному відділенні 24.04.12. у хворої

з'явилися виражена загальна слабкість, в'ялість, підвищення температури тіла до 38,4 °С, озноб. Пульс - 82 за 1 хв, АТ - 110/80 мм.рт.ст. Дихання везикулярне. Живіт збільшений за рахунок асциту, чутливий у підребер'ях, гепатомегалія. Посів крові на стерильність росту не дав. Рентгенографія ОГК: динаміка позитивна - лівобічна пневмонія в фазі розсмоктування. Консультована фтизіатром, даних за туберкульоз легенів не виявлено.

Пацієнтка консультована хірургом, рекомендовано з метою верифікації діагнозу (гепатит? канцероматоз очеревини? абсцес правої долі печінки?) проведення діагностичної лапароскопії. Діагноз після операції: гепатит, гепатолієнальний синдром, асцит. Взято біоптат печінки, асцитичну рідину.

Дані дослідження асцитичної рідини: мутна, білок - 13,2 г/л, еритроцити, лейкоцити (переважно нейтрофіли) у великій кількості. Дані клінічного аналізу крові: ер- $1,7 \cdot 10^{12}/л$, гем-57 г/л, лейко- $3,5 \cdot 10^9/л$, КП-1,0, е-1%, п-5%, с-71%, л-21%, м-2%, ШОЕ-47мм/год. Дані патогістологічного дослідження біоптату печінки: ділянка печінки з ознаками хронічного та гнійного запалення, ознаками склерозу, не пов'язаним з портальними трактами, дистрофічні зміни гепатоцитів. Виключити септичний стан.

Проведено консилиум у складі інфекціоніста, анестезіолога, терапевтів, хірурга. Виставлений діагноз: Криптогенний сепсис, тяжкий перебіг з поліорганною недостатністю. Хронічний гепатит, змішаної етіології, активний. Портальна гіпертензія II, асцит. Спленомегалія. ГЦН II ст. Хронічна анемія, поліетіологічна, тяжкий ступінь. Лівобічна позагоспітальна пневмонія, в стадії розсмоктування. Змінено антибактеріальну терапію на синерпен 2 г/добу, мератин по 1 таблетці на ніч 10 днів.

Протягом двох тижнів лікування стан хворої не покращався. 08.05.12. почав турбувати розлитий біль у животі, здуття живота, підвищення температури тіла до 38,2°С. Повторно консультована хірургом, переведена в хірургічне відділення з явищами перитоніту.

В крові: ер- $1,7 \cdot 10^{12}/л$, гем - 57 г/л, КП - 1,0, лейко - $4,8 \cdot 10^9/л$, п-10%, ШОЕ - 64 мм/год, виражений анізоцитоз, заг.білок-61 г/л, заг. білірубін - 19,0 мкм/л, сечовина - 6,1 ммоль/л, протромб.інд - 68%, фібриноген-2,22 г/л, гематокрит-22,2%. При УЗД органів черевної порожнини і нирок: вертикальний розмір правої долі печінки - 167 мм, v.portae - 21 мм, до воріт печінки в просвіті локуються тромботичні маси. Селезінка - 190*74 мм, v.lienalis - 12 мм. Вільна рідина у великій кількості. Дані ЕКГ: ЧСС-68 в/

хв. Ритм синусовий, правильний. Дифузні зміни міокарду по задній стінці лівого шлуночка.

Консультувана ангіохірургом, заключення: тромботичне ураження портальної вени. Лікування: інтенсивна інфузійна терапія, антибіотики (синерпен 2 г/добу, мератин по 1 таблетці на ніч 10 днів, локсоф 500 мг/добу), антикоагулянти. Переливання маси відмитих еритроцитів.

Інтенсивна терапія впродовж 16 днів сприяла значному покращанню (24.05.12): самопочуття хворої задовільне, скарги відсутні. Загальний стан хворої задовільний. Шкіра та видимі слизові бліді. Пульс - 72 за 1 хв, АТ-110/70 мм рт ст. Тони серця ритмічні, дещо ослаблені. Дихання везикулярне. Живіт звичайних розмірів, м'який, неболючий.

Дані клінічного дослідження крові: ер- $2,4 \cdot 10^{12}$ /л, гем-83 г/л, лей.- $3,6 \cdot 10^9$ /л, КР-1,0, ео-1%, п-5%, с-76%, лімф.-16%, м-2%, ШОЕ-40 мм/год. Дані біохімічного дослідження крові: глюкоза - 7,2 ммоль/л, заг.білок-69,0 г/л, заг.білірубін-13,0 мкмоль/л, АлАт - 0,72 мкмоль/л, тимолова проба - 5,8 од, сечовина - 4,7 ммоль/л. УЗД-динаміка: вертикальний розмір правої долі печінки - 160 мм, селезінка - 176x65 мм. Портальна вена - 14-15 мм, ехогенний вміст з явищами кальцинозу (організація тромбу). Вільна рідина в черевній порожнині не локується.

Хвора переведена для подальшого лікування в центральну районну лікарню за місцем проживання у задовільному стані. Огляд через місяць - стан хворої задовільний, скарги відсутні. При об'єктивному обстеженні: печінка + 1,5-2 см виступає нижче краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Дані клінічного дослідження крові: ер- $3,6 \cdot 10^{12}$ /л, гем-112 г/л, лей.- $5,7 \cdot 10^9$ /л, КР-1,0, ео-2%, п-3%, с-67%, лімф.-19%, м-9%, ШОЕ-19 мм/год. На 56 день пацієнтка була виписана для лікування за місцем проживання.

Заключний клінічний діагноз:

Основний: Хронічний гепатит, змішаної етіології, активний, субкомпенсований.

Ускладнення основного: Портальна гіпертензія II: асцит. Спленомегалія. Тромбоз ворітної вени. Анемія хронічного захворювання, середнього ступеня тяжкості.

Супутній: Лівобічна н/дольова пневмонія, III кат., середньої тяжкості. ЛН II. ІХС. Дифузний кардіосклероз. СН ІІА, ФК II. Криптогенний сепсис, тяжкий перебіг з поліорганною недостатністю.

Висновки

Клінічна картина сепсису нерідко маскується

під інші нозологічні форми. Так, гепатоспленомегалія та жовтяниця можуть передувати іншим симптомам сепсису, що ускладнює його діагностику. Досить часто, як і в наведеному клінічному випадку, вхідні ворота інфекції залишаються невизначеними, а результати посіву крові на гемокультуру негативними. В таких умовах основною діагностики сепсису є клінічні дані мислення лікаря, його вміння аналізувати і зіставляти дані анамнезу, клінічної картини й результатів лабораторно-інструментального обстеження в динаміці. Своєчасне призначення антибактеріальної терапії з урахуванням ДВЗ-синдрому та проявів поліорганної недостатності покращує прогноз стосовно видужання хворих та зменшує летальність.

Література: 1. Дроняк М.М. Абдомінальний сепсис / Дроняк М.М. // Укр. Ж. Хірургії. - 2008. - №1. - С. 100-104. 2. Козлов В.К. Сепсис, тяжелый сепсис, септический шок как смысловые и клинические категории (общая методология диагностики) / Козлов В.К. // "Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология". - 2008. - №2(13) - с. 18-23. 3. В.А. Руднов. Клинические рекомендации по ведению больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком (Surviving Sepsis Campaign 2008): анализ и комментарии / В.А. Руднов, П.И. Миронов // Клинический антимикроб химиотер. - 2008, Том 10, № 3. - С. 192-200. 4. Харченко Л.А. Сепсис глазами врача-практика / Харченко Л.А. // Здоров'я України. - 2007. - №2/1. - с. 23. 5. Levy M.M. International Sepsis Definition Conference / Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. [et al.] // Crit Care Med. - 2003. - Vol. 31. - P. 1250-1256.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КРИПТОГЕННОГО СЕПСИСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Н.М. Палиброда, М.В. Патратий, М.В. Дяк, Л.И. Зинькив, О.В. Злотар

Резюме. В статье описаны диагностический поиск и подходы к лечению криптогенного сепсиса на фоне хронического гепатита на примере отдельно взятого клинического случая из повседневной врачебной практики.

Ключевые слова: сепсис, синдром системного воспалительного ответа, диагностика, лечение.

CLINICAL CASE OF CRYPTOGENIC SEPSIS IN PATIENT WITH CHRONIC HEPATITIS

N.M. Palibroda, M.V. Patraty, M.V. Dyak, L.I. Zinkiv, O.V. Zlotar

Abstract. This article describes the search and diagnostic approaches to the treatment of cryptogenic sepsis in patient with chronic hepatitis using the example of a single clinical case of everyday medical practice.

Key words: sepsis, systemic inflammatory response syndrome, diagnosis and treatment.

(Chernivtsi) Bukovinian State Medical University, Regional Clinical Hospital, (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol. 13, №1 (47). - P. 163-166.

Надійшла до редакції 04.03.2014

Рецензент – проф. А.М. Сокол

© Н.М. Палиброда, М.В. Патратий, М.В. Дяк, Л.И. Зинькив, О.В. Злотар, 2014