

Особенности респираторной тактики при двусторонней интерстициальной пневмонии на фоне хронического отторжения трансплантата почки

**Р.А. Ибадов, А.Ш. Арифжанов, У.К. Юлдашев, Н.А. Стрижков,
З.А. Шаниева, С.Д. Абдуллаева, С.Х. Ибрагимов**
Отделение реанимации и интенсивной терапии Республиканского специализированного центра хирургии имени академика В. Вахидова, 100115, Ташкент, ул. Фархадская, 10, Ташкент, Узбекистан

Features of respiratory tactic for bilateral interstitial pneumonia in the setting of the chronic rejection of kidney graft

**R.A. Ibadov, A.Sh. Arifjanov, U.K. Yuldashev, N.A. Strijkov,
Z.A. Shaniewa, S.D. Abdullaeva, Ibragimov S.Kh.**
Department of Intensive Care, Vakhidov Republican Specialized Centre of Surgery, 100115, Farkhad str., 10, Tashkent, Uzbekistan

Ключевые слова: трансплантация почки, легочная инфекция, неинвазивная искусственная вентиляция легких, интрапульмональная перкуссионная вентиляция

Резюме

Представлены результаты клинического наблюдения пациента с интерстициальной пневмонией на фоне хронического отторжения трансплантата почки. Критериями постановки диагноза явились: анамнез заболевания (хроническое отторжение трансплантата в течение 3 месяцев от момента поступления; положительные пробы на цитомегаловирус (ЦМВ), микоплазму, токсоплазму); критические показатели респираторного статуса при поступлении (выраженное возбуждение, активное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания с ЧД более 30 в мин, нарастающий цианоз с $SO_2\%$ и $PaO_2 < 70$ мм рт.ст.); рентгенологическая картина двустороннего инфильтративного субтотального поражения обоих легких.

При анализе данной клинической ситуации с развитием острого респираторного дистресс-синдрома на фоне выраженного нарушения иммунного статуса пациента и прогрессирования полиорганной недостаточности был использован весь комплекс заместительной и интенсивной терапии с положительным результатом. Определены возможности и преимущества использования интрапульмональной перкуссионной вентиляции и неинвазивной искусственной вентиляции легких в комплексе респираторной терапии.

В качестве препарата выбора при санации трахеобронхиального дерева использован ФарГААС, обладающий выраженными антисептическими свойствами и широким спектром антимикробного действия (активен в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных, неспорообразующих и спорообразующих бактерий, грибов рода *Candida*).

Применение комплексного подхода с включением гемодиализа и неинвазивных респираторных методик с оригинальной антибактериальной санацией дыхательных путей может явиться альтернативной лечебной тактикой у данного контингента пациентов.

Abstract

A case of interstitial pneumonia in a patient with the chronic rejection of kidney transplant is presented. Criteria for diagnosis were: medical history (chronic rejection of transplant in 3 months after transplantation; positive results of CMV, Mycoplasma, Toxoplasma samples); critical parameters of the respiratory status on admission (expressed excitement, auxiliary muscles participating in breathing with rate higher than

Адрес для переписки: Равшан Алиевич Ибадов
Телефон: +99891 164-95-44 E-mail: tmsravshan@mail.ru

30 per min, increasing cyanosis with $SO_2\%$ and PaO_2 higher than 70 mmHg); X-ray have shown bilateral subtotal infiltrative damage of both lungs.

By analyzing clinical situation with the development of acute respiratory distress syndrome on the background of expressed damage of the immune status of patient and the progression of multi-organ failure, we used an available arsenal of replacement therapy and intensive care with positive results. Opportunities and benefits of using intrapulmonary percussion ventilation and non-invasive ventilation in respiratory therapy complex were found.

Medication with FarGALS that has strong antiseptic activity and wide spectrum of antimicrobial effect (against Gram-positive and Gram-negative, aerobes and anaerobes, non spore-forming and spore-forming bacteria, fungi of the genus *Candida*) was used with therapeutic tracheo-bronchial lavage.

The use of integrated approach with the use of hemodialysis, non-invasive respiratory methods with original antibacterial therapeutic lavage of the respiratory tract may be the alternative treatment tactic in this group of patients.

Key words: renal transplantation, respiratory infection, non-invasive constant positive airway pressure, intrapulmonic percussion ventilation

Введение

Как известно, среди всех фатальных осложнений в течение первого года после трансплантации почки (ТП) наиболее значимым является развитие инфекционного процесса, который составляет не менее 30% [1].

При этом на долю легочных инфекций приходится почти половина летальных инфекционных осложнений у реципиентов ренального трансплантата [2].

Наиболее сложную группу составляют пациенты с легочными инфекциями на фоне острого или хронического отторжения трансплантата. Прогрессирующая отрицательная динамика, полиэтиологичный характер заболевания и неспецифическая клиническая картина, неблагоприятные взаимодействия лекарственных средств с ингибиторами кальциневрина и отсутствие объективных критериев адекватного снижения иммуносупрессивной терапии на фоне инфекции, а также высокая частота побочных эффектов антимикробных препаратов обуславливают в значительной степени развитие полиорганной недостаточности у данной группы пациентов [2, 3].

Острой проблемой, на наш взгляд, представляется выбор оптимальной респираторной тактики и патогенетической терапии при развитии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) на фоне острого или хронического отторжения почечного трансплантата. С одной стороны, появление респираторов premium класса с технологиями Open Lung, электроимпедансной томографии и т.д. значительно повлияло на удовлетворительные исходы при развитии ОРДС различной этиологии, с другой, пролонгированная ИВА сама по себе может послужить причиной развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, особенно у пациентов со слабым иммунным статусом.

В этой связи, NiCPAP (Noninvasive Constant Positive Airway Pressure) и интрапюльмональная перкуссионная вентиляция (IPV), применение которых определено режимом механической вентиляции легких, являются согласно данным резолюции конгресса

Европейского респираторного общества (ERS 2013), методами респираторного пособия, сохраняющими жизнь пациентов [4].

G. Riffard и M. Toussaint (2012) [5, 7] отмечают, что IPV позволяет пациенту дышать самостоятельно при помощи «перкуссионного вентиляторного программирования», обеспечивающего этап вспомогательного раздутия (наполнения) легких, за которым следует перкуссионная дефляция легких до заданного экспираторного базового уровня (во время пассивного выдоха), обеспечивая тем самым:

- эндобронхиальное перкуссионное смешение;
- пошаговое раздутие – увеличение объема легких;
- автоматический стабилизатор (уровня) CPAP;
- интервал в конце вдоха способствует пассивному экспираторному удалению секреторных масс.

Целью данного исследования явилось определение роли NiCPAP и IPV в стратегии защиты легких при проведении респираторного пособия у пациента с интерстициальной пневмонией и отеком легких на фоне хронического отторжения трансплантата почки.

Материалы и методы

Проведен анализ комплексной респираторной и интенсивной терапии в динамике лечения пациента И.Р., 33 лет, с диагнозом: Двусторонняя интерстициальная пневмония (ЦМВ, микоплазма, токсоплазма). Интерстициальный отек легких. Состояние после родственной трансплантации правой почки (декабрь 2013, Индия). Хроническое отторжение трансплантата (биопсия май 2014 г., Индия). Дата поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии РСЦХ им. акад. В. Вахидова – 12.08.2014 г. Из исследованных проб из зева и трахеобронхиального дерева выделены грибы рода *Candida* (*Candida glabrata*). Исследования крови на стерильность были отрицательными.

Критерии постановки диагноза основывались на регламентирующих документах междуна-

ной междисциплинарной классификации идиопатических интерстициальных пневмоний 2013 года обществ American Thoracic Society и European Respiratory Society [6, 8].

Для проведения NiCPAP – использовался аппарат VELLA (Viasys Healthcare Inc.). Процедуры механической перкуSSIONной вентиляции легких проводились при помощи аппарата IPV-НС BI-PHASIC IMPULSATOR (Percussionaire);

При лечении бронхолегочной инфекции в комплексе общепринятой терапии использовали новый антимикробный биотехнологический препарат «ФарГАЛС». По фармакологическим свойствам препарат относится к антисептическим и антибактериальным средствам. «ФарГАЛС» обладает широким спектром антимикробного действия (активен в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных, неспорообразующих и спорообразующих бактерий и т.д., грибов рода *Candida*). Препарат применяли в разведении 1:4 дистиллированной водой, в виде небулайзерной терапии и бронхиального лаважа, проводимого через инструментальный канал фибробронхоскопа.

Использованы традиционные методы выделения и идентификации микроорганизмов, определения их чувствительности к антимикробным препаратам и динамический контроль содержания С-реактивного белка. Видовую специфичность выделенных микроорганизмов определяли с помощью общепринятых методов с использованием идентификационных сред (производство «HiMedia», Индия). Антимикробную активность биотехнологического препарата «ФарГАЛС» в отношении выделенных штаммов определяли методом диффузии в агар. Учет полученных результатов заключался в измерении диаметров зон ингибиции роста тест-культур вокруг лунок. При зонах до 10 мм включительно культуры считали устойчивыми, при зонах 11-14 мм – умеренно-устойчивыми, при зонах 15 мм и выше – чувствительными.

Кроме того, определяли наличие антител против ЦМВ в сыворотке крови и наличие ДНК ЦМВ количественным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты и их обсуждение

Пациент И., 33 лет госпитализирован в ОРИТ с клиникой острой дыхательной недостаточности. При поступлении отмечено выраженное возбуждение, активное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания с ЧД более 30 в мин, нарастающий цианоз с $SO_2\%$ и $PaO_2 < 70$ мм рт.ст. при неинвазивной оксигенации, $PaCO_2$ в пределах 50 мм рт.ст., pH < 7,34, DO менее 5 мл/кг и ЖЕЛ менее 15 мл/кг.

Критериями постановки рентгенологического диагноза служила классификация J.F. Murray, согласно которой инфильтрация легких занимала 3-4 квадранта (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенография пациента И., 33 лет при поступлении. Инфильтративное затемнение обоих легких в пределах 3-4 квадрантов по J.F. Murray



Рис. 2. Рентгенография того же пациента через 10 дней после лечения. Легкие расправлены с отсутствием сливных очагов инфильтрации

Проводя анализ данной клинической ситуации с развитием двусторонней интерстициальной пневмонии на фоне выраженного нарушения иммунного статуса пациента и прогрессирования нарушения респираторного статуса при стандартном подходе лечения прогнозировалась интубация трахеи и перевод на традиционную пролонгированную искусственную вентиляцию лёгких с высоким риском присоединения вентилятор-ассоциированной пневмонии. В этой связи, был использован весь комплекс неинвазивной респираторной терапии с положительным результатом.

Так, применение NiCPAP и IVP основывалось на следующих моментах:

- неинвазивная искусственная вентиляция лёгких с постоянным положительным давлением в конце выдоха;

- мобилизация легочных дыхательных путей, проходимость которых была нарушена из-за задержки секреторных масс, отека слизистой и подслизистой оболочек, а также спазма бронхов;
- создание двусторонней равноценной альвеолярной вентиляции с целью улучшения поступления кислорода и удаления углекислого газа;
- механическое перемешивание внутрилегочных газов при помощи диффузной внутрилегочной перкуссии для улучшения эндобронхиальной диффузии кислорода и мобилизации углекислоты на периферии (легких);
- обеспечение существенного периодического «конвекционного дыхательного потока» для вымывания CO₂.

Тактика респираторной и интенсивной терапии заключалась в комплексном применении многокомпонентной схемы лечения.

Неинвазивная искусственная вентиляция легких проводилась согласно протоколу ATS/ERS (NCPAP ASB, PEEP 8, Trigger 3 lit/min, ASB см вод.ст., FiO₂ 60%) с перерывами, при которых использовалась маска ПДКВ и применялась IVP в режиме низкой и средней перкуссии + небулайзерная терапия (стандартный протокол+раствор ФарГАЛСа в разведении 1:4).

Поводом для подключения к интенсивной терапии гемодиализа послужили появление отечно-асцитического синдрома и нарастание показателей мочевины и креатинина крови. Гемодиализ проводился ежедневно в течение 3-х часов с удалением в среднем до 1,5 литра ультрафильтрата. Одновременно с началом гемодиализа дозы такролимуса были снижены с 6 мг до 3 мг в сутки, вместе с тем доза микофенолата мофетила (ММФ) повышена с 2000 мг до 3000 мг в сутки.

В результате лечения и применения схемы респираторной и интенсивной терапии выявлена положительная динамика с нормализацией респираторного статуса (таблица 1) в течение 14 дней, подтверждена согласно критериям протокола ATS/ERS 2013.

При рентгенографии легких отмечается положительная динамика с исчезновением инфильтративных затемнений в легких (рис. 2).

Анализ антимикотикограммы показал чувствительность *Candida glabrata* к нитроксолину (22 мм), бр. зеленый (22 мм); к нистатину (10 мм), клотримазолу (11 мм), кетоконазолу (10 мм), амфотерицину (10 мм), к флуконазолу (0 мм) штамм был устойчив (таблица 2).

Анализ антимикотической активности препарата «ФарГАЛС» в отношении выделенных штаммов по-

Таблица 1

Динамика газового состава крови у пациента И., 33 лет в процессе респираторной терапии

Дата	pH	pO ₂	pCO ₂	BE	SpO ₂	cLac
13/08	7,42	80	19,5	-11	75	2,4
17/08	7,46	67,2	19,6	-9,4	79	1,5
18/08	7,45	99,5	31,8	-2,3	91	1,2

Таблица 2

Резистентность *Candida glabrata* выделенной у пациента И., 33 лет

	Нистатин	Нитроксолин	Клотримазол	Кетоконазол	Бриллиантовый зеленый	Амфотерицин	Флуконазол	ФарГАЛС
<i>Candida glabrata</i>	R	S	R	R	S	R	R	S

казал высокую чувствительность возбудителя – 22 мм (таблица 2).

Выявлено наличие антител IgG против ЦМВ – ОП 3,0 нм (ОПкр 0,273 нм); до трансплантации реципиент был серонегативным. Количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР), показала 3,5x10⁶ копий/мл в крови.

Результаты контрольной качественной ПЦР после антивирусной терапии (Цимевен) были отрицательными.

Выводы

Применение комплексного подхода с включением неинвазивных респираторных методик (IVP, NiCPAP, маски ПДКВ) и гемодиализа является альтернативной лечебной тактикой у больных с двусторонней интерстициальной TORCH-пневмонией и интерстициальным отёком на фоне хронического отторжения трансплантата почки.

IVP может являться самостоятельным видом респираторной технологии, использующей оригинальный технический прием дыхания при помощи интермиттирующего положительного давления с созданием экстраторакальной перкуссии и небулайзерной терапии. IVP наиболее эффективна при гиперсекреции слизи в просвет бронхиального дерева и необходимости дренирования мокроты.

Включение в комплекс профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний легких у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, препарата «ФарГАЛС» в виде небулайзерной терапии или фибробронхоскопического бронхиального лаважа позволяет снизить частоту ранних и поздних специфических бронхолегочных осложнений и добиться клинического улучшения состояния больных уже на 2-3 сутки, а также сократить сроки их выздоровления.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Прокопенко Е.И. Легочные инфекции у пациентов с почечным трансплантатом. (Лекция). Нефрология. 10. 2008. 1: 3-10.
2. Томилина Н.А., Прокопенко Е.И., Мойсюк Я.Г., Ким И.Г. Инфекционные осложнения после трансплантации почки. Инфекции в трансплантологии / Под ред. С.В. Готье. М. Тверь. ООО «Издательство «Грида», 2010: 53-146.
3. Canaud G., Legendre C. Kidney allograft: a target for systemic disease. Presse Med. 2012 Mar. 41 (3 Pt 1): 311-7.
4. Dellamonica J., Vargas F. High frequency percussion ventilation: indications need to be more precisely defined. Rev Mal Respir. 2012. Feb. 29(2): 111-3.
5. Riffard G., Toussaint M. Intrapulmonary percussion ventilation: operation and settings. Rev Mal Respir. 2012. Feb. 29(2): 347-54.
6. Spruit M.A., Marvisi M., Coolen J. et al. Clinical highlights from the 2013 ERS Congress in Barcelona. Eur Respir J. 2014. Jul. 44(1): 198-206.
7. Toussaint M., Guillet M.C., Paternotte S., et al. Intrapulmonary effects of setting parameters in portable intrapulmonary percussive ventilation devices. Respir Care. 2012. May. 57(5): 735-42.
8. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M., et al. ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013. Sep 15. 188(6): 733-48.

Дата получения статьи: 15.12.2015

Дата принятия к печати: 29.05.2016