

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКАМЕТОКСИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНОЙ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

*Ен Дин Ким, А. А. Семенихин, А. К. Абидов, Е. А. Бессчетнова,
А. Ф. Ильхамов, Б. И. Махкамов, Н. М. Камалова, Н. Шодманкулова*

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Резюме. В статье представлен клинический случай лечения больной с диагнозом: Беременность II, 24 – 25 нед., внебольничная вирусно-бактериальная двухсторонняя бронхопневмония, интерстициальный отек легких, ДН тяжелой ст., респираторный дистресс-синдром взрослых II – III стадия, синдром мультисистемной дисфункции.

Результаты включения декаметоксина в комплексное лечение больной позволяют рекомендовать его для более широкого использования в небулайзерной терапии пациентов с острыми и хроническими неспецифическими заболеваниями легких, особенно при наличии антибиотикорезистентных штаммов этиопатогенов

Ключевые слова: внебольничная пневмония, лечение, небулайзерная терапия, декаметоксин.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКАМЕТОКСИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРОЇ НА ТЯЖКУ НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

*Ен Дін Кім, А. А. Семеніхін, А. К. Абідов,
Е. А. Бессчетнова, А. Ф. Ильхамов, Б. І. Махкамов,
Н. М. Камалова, Н. Шодманкулова*

Резюме. В статті наведений клінічний випадок лікування хворої з діагнозом: вагітність II, 24 – 25 тиж, негоспітальна вірусно-бактеріальна двобічна пневмонія, інтерстиціальний набряк легень, ДН тяжкої ст., респіраторний дистресс-синдром дорослих II – III стадія, синдром мультисистемної дисфункції.

Результати включення декаметоксину до комплексного лікування хворої дозволяють рекомендувати його для більш широкого використання в небулайзерній терапії пацієнтів з гострими та хронічними захворюваннями легень. Особливо за наявності антибиотикорезистентних штамів етіопатогенів.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, лікування, небулайзерна терапія, декаметоксин.

CLINICAL CASE REPORT OF DECAMETHOXINE APPLICATION IN PATIENTS WITH SEVERE COMMUNITY- ACQUIRED PNEUMONIA

*Kim Yong Ding, A. A. Semenihin, A. K. Abid,
E. A. Besschetnova, A. F. Ilham, B. I. Mahkamov,
N. M. Kamalova, N. Shodmankulova*

Summary. The article described a clinical case of treatment of patient with a diagnosis of pregnancy II, 24 – 25 weeks, bilateral viral-bacterial community acquired pneumonia, interstitial pulmonary edema, severe respiratory distress. Respiratory distress syndrome of adults II – III stage, multi-organs dysfunction syndrome.

Results include decamethoxine to the complex treatment of patient may be recommended for wider use in nebulized therapy in patients with acute and chronic lung diseases. Especially if resistance to antibiotics strains presented.

Keywords: community-acquired pneumonia, treatment, nebulized therapy, decamethoxin.

Адрес для переписки:

*Ким Ен Дин,
д-р мед. наук, профессор,
зав. отделом анестезиологии-реаниматологии
Узбекистан, Ташкент. ул. Мирзо Улугбека, 132а
E-mail: drkimendin@mail.ru*

Одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний дыхательной системы является пневмония. Частота заболеваемости в Европе колеблется от 2 до 15 случаев на 1000 человек в год [8], в России среди лиц старше 18 лет — 3,9 [6], в то время как этот показатель значительно выше у пожилых больных — 25 – 44.

В настоящее время, несмотря на наличие большого выбора антибактериальных средств, заболеваемость и смертность при пневмонии продолжает оставаться на высоком уровне, которая обусловлена сниженным иммунитетом, особенно

у пожилых, и быстрым «привыканием» возбудителей инфекции к антибиотикам.

Этиология внебольничной пневмонии (ВП) непосредственно связана с нормальной микрофлорой. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию. Таким типичным возбудителем ВП является *S. pneumoniae* (30 – 50 % случаев заболевания).

Важной проблемой в лечении больных пневмонией является распространение среди возбуди-

телей штаммов со сниженной чувствительностью к антибиотикам. Значительно увеличилась доля пневмоний, вызываемых штаммами *S. pneumoniae*, устойчивыми к пенициллину и цефалоспорином. При проведении крупного исследования по изучению устойчивости респираторных патогенов к антибиотикам выявили наличие пенициллин-резистентных штаммов *S. pneumoniae*, в некоторых странах — до 60 %, причем многие из них обладают резистентностью к трем и более классам антибиотиков [2, 9, 10].

Резистентность пневмококка к пенициллину сочетается с устойчивостью к цефалоспорином I – II поколений, тетрациклам, метронидазолу. Однако цефалоспорины III – IV поколений (кроме цефтазидима) являются достаточно эффективными, а также респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин и линезолид.

Значительную проблему представляет устойчивость к антибактериальным препаратам синегнойной палочки, которая является одной из наиболее частых причин нозокомиальной пневмонии. По данным исследования, проведенного в Москве, устойчивость *P. aeruginosa* к цефтазидиму составляла 55 %, к цефепиму — 47 %, к гентамицину — более 60 %, к ципрофлоксацину — 45 %, наименьшей устойчивостью — обладала по отношению к имипенему — 12 % [2].

Одним из наиболее частых осложнений тяжелых форм пневмонии является полиорганная недостаточность, проявлением которой является респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ). Он представляет собой одну из наиболее тяжелых и опасных форм острой дыхательной недостаточности у больных, перенесших критическое состояние. В настоящее время термином РДСВ обозначают артериальную гипоксемию, резистентную к обычным методам лечения и наступившую в результате первичного повреждения альвеолярно-капиллярных мембран, интерстициального и альвеолярного отека, микроателектазирования и образования в альвеолах и бронхиолах гиалиновых мембран [1, 3].

Причины РДСВ разнообразны. Любое критическое состояние может привести к возникновению РДСВ, однако наиболее часто этот синдром развивается при септических состояниях.

Мы предлагаем клинический случай лечения пациентки с вирусно-бактериальной внебольничной бронхопневмонией тяжелой степени, в лечении которой использовали катионное поверхностно-активное вещество (ПАВ) антисептик декаметоксин (Декасан, производства «Юрия-Фарм», Украина).

Клинический случай. Больная М. Ю., 30 лет, № истории родов 985, поступила в клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии 21 февраля 2012 г. в 10 ч 30 мин. Больная отмечала сухой кашель, подъем темпера-

туры до 37,5 °С, общую слабость, потливость, которые возникли за 6 дней до момента поступления в стационар, после приема анальгетиков и жаропонижающих препаратов самочувствие улучшилось.

Общее состояние больной при осмотре тяжелое, кожные покровы на ощупь теплые, серо-землистого цвета, положение вынужденное — ортопноэ. Больная беспокойна, несколько возбуждена, на вопросы отвечает с некоторым опозданием, артериальное давление (АД) — 110/55, ЧСС 122/мин, число дыханий — 34/мин. В легких определяли характерные признаки массивного вовлечения в процесс паренхимы, диффузные сухие инспираторные жужжащие хрипы и свистящие экспираторные, при этом дыхание прослушивалось с обеих сторон, жесткое, сердечные тоны ритмичные приглушенные, акцент II тона на *a. pulmonalis*, живот увеличен (беременность), печень + 2 см, температура тела — 37,8 °С, диурез — 35 мл/час.

Данные лабораторных исследований.

Результат исследования газов артериальной крови, взятой на фоне инсуффляции кислорода: FiO_2 — 0,8; PaO_2 — 59,4 мм. рт. ст., pCO_2 — 28,6 мм. рт. ст., BE — 9,6 ммоль/л, SatO_2 — 69 %. Из показателей гемостаза следует обратить внимание на высокие значения эндотелиоцитов — 32, тромбоциты — 156 тыс, ПТВ — более 22 сек, агрегация тромбоцитов — менее 65 %, АПТВ — 123 сек; гемоглобин — 82 г/л, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) — 14. Биохимические показатели: общий белок — 30,5 г/л, креатинин крови — 320 ммоль/л, мочевины крови — 9,6 ммоль/л, общий билирубин — 52 ммоль/л. Данные рентгенографии органов грудной клетки — очаговая диссеминация в виде двусторонних малоинтенсивных участков затемнения нижних и периферических отделов легких с расширением сердечной тени.

На основании клинической картины и данных клиничко-лабораторного обследования больной поставлен диагноз: Беременность II, 24 – 25 нед. Внебольничная вирусно-бактериальная двухсторонняя бронхопневмония, интерстициальный отек легких. ДН тяжелой ст. РДСВ II – III стадия, синдром мультисистемной дисфункции.

Больной по жизненным показаниям произведено прерывание беременности путем операции «малое кесарево сечение» под общей многокомпонентной анестезией с ИВЛ. В послеоперационном периоде продолжена продленная искусственная вентиляция легких (ПИВЛ).

Больной проводилась посиндромная терапия, направленная в первую очередь на преимущественное поддержание поврежденных органов и систем: сердечно-сосудистой (инотропная терапия — дигоксин, допамин); лечение РДСВ — ПИВЛ; гепатопротекторная терапия, восстановление поврежденного сурфактанта, коррекция эндотелиальной дисфункции (Тивортин), снижение активности перекисного окисления липидов

и свободно-радикальных процессов, антиоксиданты и антигипоксанты; улучшение тканевой перфузии, а также доставки и потребления кислорода и его экстракции; коррекция волевических нарушений и системы гемостаза (гидроксиэтилированные крахмалы, Реосорбилакт, Сорбилакт); нейропротекторная терапия. Антибактериальная терапия (респираторные фторхинолоны (левофлоксацин — Лефлоцин, «Юрия-Фарм», Украина), аминогликозиды и метронидазол) а также использование антисептика декаметоксина (Декасан, «Юрия-Фарм», Украина). Парентеральное питание (Аминол) в комбинации с энтеральным питанием на 3-и сутки. На 4-е сутки с целью улучшения санационной терапии и продленной ИВЛ произведена трахеостомия. Санационная бронхоскопия — 7 сеансов.

В результате проведенных реанимационных мероприятий и коррекции нарушения жизненно важных органов и систем на 7-е сутки состояние больной стабилизировалось, что позволило на 13-е сутки перевести больную на вспомогательную вентиляцию с последующим отлучением больной от ИВЛ, при стабилизации всех показателей гемостаза, биохимии, КЩС, водно-электролитного обмена и т.д.

На 18-е сутки после поступления в отделение анестезиологии-реаниматологии больная переведена на реабилитацию в соматическое отделение многопрофильной больницы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай является проявлением тяжелой формы внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослых III ст., с поражением разных органов и вовлечением жизненно важных систем. При бактериологическом исследовании был выявлен *S. pneumoniae* и антибактериальная терапия проводилась согласно чувствительности к антибиотикам.

Диагноз ВП (категория доказательств А) был выставлен на основании рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и наличия клинических признаков (минимум 2); острая лихорадка в начале заболевания (температура тела больше 38,0 °С); физикальные признаки (жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); палочкоядерный сдвиг (> 10 %).

В клинической картине описываемого случая изменения функций основных систем жизнеобеспечения под влиянием повреждающих факторов тяжелой формы пневмонии формировались в результате нарушений функций сердца, ЦНС, легких, печени, почек.

Исходное состояние больной оценивалось как критическое — когда организм ни самостоятельно, ни с помощью консервативных (терапевтических) методов не может ликвидировать нарушения жизненно важных функций и требует интен-

сивной терапии и/или протезирования этих функций (Г. Я. Рябов, 1979). Тяжесть состояния больной с синдромом полиорганной недостаточности расценивалась как декомпенсированная недостаточность.

Наиболее ранним и четким признаком органического периферического и центрального поражения являлось прогрессирующее нарушение функции сердца (миокардит, НК III ст, СИ — 0,95 л/мин-м²); легких (PaO₂/FiO₂ — 74,3 мм. рт. ст.); почек (олиго-, анурия, креатинин — до 320 ммоль/л); поражение печени (гипербилирубинемия, общий билирубин — более 52 ммоль/л, общий белок — 30,5 г/л).

Со стороны системы гемостаза наблюдалась выраженная гипокоагуляция с эндотелиальной дисфункцией (количество десквамированных эндотелиоцитов в крови — 32).

Принято считать, что снабжение организма кислородом бывает достаточно адекватным при концентрации гемоглобина > 100 г/л, SatO₂ > 90 % и СИ > 2,2 л/мин-м², в данном случае гемоглобин — 82 г/л, SatO₂ — 69 % и СИ — 0,95 л/мин-м².

Наблюдались наиболее характерные изменения крови: лейкоцитоз с нарастанием лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ — 14), что характеризовалось как несостоятельность иммунокомпетентной системы. При оценке лейкоцитарной реакции обращало на себя внимание снижение абсолютной концентрации лимфоцитов, которое было значительно ниже нормальной величины.

При оценке системы дыхания наблюдалась декомпенсированная недостаточность: результат анализа газов артериальной крови, взятой на фоне инсуффляции кислорода FiO₂ — 0,8; PaO₂ — 59,4 мм. рт. ст., pCO₂ — 28,6 мм. рт. ст., BE — 9,6 ммоль/л, SatO₂ — 69 %.

По прогнозу летальность (по шкале MOD и APACHE II) составляла в диапазоне до 80 %.

Специфическая диагностика была основана на выделении возбудителя из мокроты. При поступлении в клинику из бронхиального секрета и промывных вод дыхательных путей был высеян *S. pneumoniae*, на 7-е сутки — *Pseudomonas aeruginosa* и дрожжеподобный грибок рода *Candida*, на 13-е сутки — патогенная микрофлора не обнаружена.

Реанимационные мероприятия проводились в трех направлениях.

Первое по времени и по значимости — устранение отягочающего фактора, поддерживающего основной патологический процесс — беременности (малое кесарево сечение), при ее сохранении любая своевременная терапия безрезультатна. Второе — лечение основного заболевания — синдромная терапия, направленная на коррекцию мультисистемных дисфункций. Третье — непосредственное воздействие на функцию пораженного органа (легкие), вплоть до его временного протезирования — в данном случае ПИВЛ.

Одним из основных этапов лечения пневмонии являлась рациональная антибактериальная терапия, которая включала в себя респираторные фторхинолоны (левофлоксацин) и метронидазол.

Оценка эффективности антибактериальной терапии проводилась на 3-и сутки после начала лечения. Однако значительной положительной динамики мы не наблюдали, снижение температуры тела отмечали в течение дня с последующим подъемом до 38 °С к вечеру, сохранялись явления интоксикации (ЛИИ — 9,4) и дыхательной недостаточности (PaO_2 / FiO_2 — 220,6 мм. рт. ст., при этом VE — 8,2 ммоль/л).

В связи с этим была пересмотрена тактика антибактериальной терапии — назначены меропенем и аминогликозид. При оценке эффективности антибактериальной терапии на 7-е сутки с момента начала лечения отмечали достаточные положительные эффекты антибактериальной терапии: снижение температуры (меньше 37,5 °С), количества нейтрофилов (меньше 80 %) и их юных форм (меньше 6 %), явления токсической энцефалопатии значительно уменьшались, больная была доступна продуктивному контакту, отсутствовала отрицательная динамика на рентгенологических проявлениях пневмонии. Со стороны системы кровообращения и дыхания по-прежнему отмечали стадию декомпенсированной недостаточности, функции печени и почек — компенсированную недостаточность, со стороны иммунокомпетентной системы — компенсированную недостаточность (ЛИИ — 6), со стороны ЦНС — компенсированную недостаточность (по шкале GLAGOW — 11 баллов).

Однако фибробронхоскопическая картина легких не давала поводов для оптимизма.

Учитывая, что экстубация в ближайшее время по причине тяжелого состояния больной была невозможна, необходимость длительной ИВЛ, а также в связи с затрудненной санацией трахеобронхиального дерева в виду обильного отделяемого серозно-гнойного характера из трахеи, на 4-е сутки после прерывания беременности была наложена трахеостома.

Исходно после наложения трахеостомы у больной эндоскопически отмечали двухсторонний диффузный эндобронхит — слизистая оболочка трахеи и бронхов багрово-синюшного цвета, утолщена, кровоточит, гребень бифуркации трахеи утолщен, хрящевые кольца не дифференцируются. Главные бронхи слева и справа полностью обтурированы слизисто-гнойной мокротой, на бифуркации, устьях главных бронхов справа и слева эрозии геморрагического характера и покрытые фибрином. Заключение: обтурация главных бронхов справа и слева слизисто-гнойной мокротой. Двухсторонний эрозивный эндобронхит.

На 5-е сутки после начала антибактериальной терапии и оперативного родоразрешения эндоскопически по-прежнему наблюдали наложение фибрина на бифуркации, а также наложение на-

лета «творожистого характера». На стенках правого главного бронха эрозии эпителизируются, но слегка кровоточат, слизистая бронхов гипертрофирована, отечна, однако просвет бронхов более свободен.

На 7-е сутки эндоскопически отмечали наложение над килем бифуркации трахеи фибрина, желтовато-белого цвета, который легко аспирировался аппаратом, эрозии сохраняются с обеих сторон в главных бронхах. В просветах бронхов слизисто-гнойная мокрота.

Учитывая вышеописанную эндоскопическую картину, предположительно обусловленную грибковым поражением, а также высеянной из содержимого бронхов *P. aeruginosa* на 7-е сутки с момента поступления в клинику к лечению добавлены ингаляции раствора декаметоксина по 10 мл через каждые 4 часа, а также во время проведения санационной бронхоскопии. Ингаляционную терапию проводили с помощью компрессорного небулайзера, который подсоединяли к аппарату ИВЛ на вдохе, затем компрессорного небулайзера для профессионального использования.

На 9-е сутки во время проведения санационной бронхоскопии наблюдали незначительное наложение фибрина над килем бифуркации, единичные эрозии, которые эпителизируются и не кровоточат. Главные, долевы, сегментарные бронхи справа и слева проходимы, санируется слизистая мокрота. Наблюдались единичные наложения «творожистого характера».

На 12-е сутки слизистая оболочка бронхов бледно-розового цвета, покрыта слизью, наличие фибрина не выявлено, эрозий нет, гребень бифуркации трахеи острый, хрящевые кольца рельефны. Главные, долевы, сегментарные бронхи справа и слева проходимы, санируется жидкая слизистая мокрота.

Таким образом, учитывая вышеописанную клиническую, рентгенологическую, фибробронхоскопическую картину, можно предположить, что применение декаметоксина в виде небулайзерной терапии через каждые 4 часа и применение его в качестве раствора для санации трахеобронхиального дерева во время бронхоскопии, позволило в короткие сроки добиться нормальной картины трахеобронхиального дерева с эндоскопически четко выраженным хрящевым рисунком, розовой окраской слизистой оболочки, правильной округлой формой просветов бронхов, отсутствием эрозий, фибрина, гноя и «творожистого характера» содержимого.

На рентгенограмме органов грудной клетки по истечении 16-ти суток от начала лечения не обнаруживалось очагово-инфильтративных изменений в легких и сохранялся только усиленный легочный рисунок.

Предпосылками использования декаметоксина для лечения больной с вирусно-бактериальной двухсторонней тяжелой внебольничной пневмонией, РДСВ III ст., вызванной *S. pneumoniae*,

P. aeruginosa и грибом рода *Candida* явилось то, что среди большого количества антисептических средств большое значение в клинической практике приобретают катионные поверхностно-активные вещества (ПАВ), основным представителем которых является декаметоксин. Антимикробный эффект декаметоксина проявляется инактивацией экзотоксина, происходит блокада функции клеточной стенки и угнетение жизнедеятельности участков клетки, которые отвечают за синтез белка и клеточное деление. Он оказывает выраженное бактерицидное действие практически на все микроорганизмы, проявляет высокую активность по отношению к микроорганизмам, устойчивым к пенициллину, также на синегнойную палочку; фунгицидное действие — на дрожжевые грибы. Бактериостатические (фунгистатические) концентрации препарата близки к бактерицидным (фунгицидным). Высокую чувствительность к препарату сохраняют резистентные к антибиотикам штаммы микроорганизмов. В процессе лечения декаметоксином повышается чувствительность антибиотикорезистентных микроорганизмов к антибиотикам. Формирование резистентности к декаметоксину происходит медленно. В природных условиях не выявлено циркуляции резистентных к декаметоксину штаммов микроорганизмов. Препарат не оказывает токсического действия. Продолжительное его применение не вызывает аллергических реакций. Наличие такого большого количества положительных качеств обусловило значительный интерес к декаметоксину как к местному антисептику, используемому в различных областях медицины [4, 5, 7].

В настоящее время имеются единичные сообщения о применении небулайзерной терапии декаметоксином у пациентов с острыми и хроническими неспецифическими заболеваниями легких находящихся на ПИВЛ, инфекционный процесс которых осложнился присоединением грибкового поражения легких [7].

В связи с чем вышеописанный случай внебольничной вирусно-бактериальной двухсторонней бронхопневмонии, осложненной интерсти-

циальным отеком легких, ДН — тяжелой ст., РДСВ II — III стадия, синдромом мультисистемной дисфункции, позволяет рекомендовать более широкое использование антисептика декаметоксина для небулайзерной терапии пациентов с острыми и хроническими неспецифическими заболеваниями легких, особенно при наличии антибиотикорезистентных штаммов этиопатогенов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Осложнения внебольничной пневмонии. В книге: Пневмония. Под редакцией А. Г. Чучалина, А. И. Синопальникова Н. Е. Чернеховская. Москва, Экономика и информатика, 2002: 134–181.
2. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. Москва 2000, 190 с.
3. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых / Под ред. А. Г. Чучалина, А.И. Синопальникова — М.: Атмосфера, 2005.
4. Макаров В. В. Применение антисептика «Декасан» в лечении острых абсцессов легких. // Проблемы сучасної торакальної хірургії: Труды та тези доповідей науково-практичної конференції. — Сімеїз Кривий Ріг, 2005. — С. 149–153.
5. Макаров В. В. Современные аспекты санации плевральной полости у больных с острой эмпиемой плевры. //Буковинський медичний вісник, Том 12, №3, 2008. — С. 39–41.
6. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Яковлев С. В. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. Смоленск 2003, 53с.
7. Эффективность антисептика декасан в комплексном лечении больных с инфекционным обострением хронического обструктивного заболевания легких. / В. И. Игнатъева, Г. Л. Гуменюк, О. И. Шпак, О. А. Венгерова // Український пульмонологічний журнал. — 2008. — № 3. Додаток. — С. 125.
8. Huchon G., Woodhead M. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. Eur Respir Rev 1998; 8: 391–426.
9. Felmingham D., Washington J., and the Alexander Project Group. Trends in the antimicrobial susceptibility of bacterial respiratory tract pathogens- findings of the Alexander Project 1992 – 1996. J Chemother 1999; 11: 5–21.
10. Felmingham D, Gruneberg R. N., and the Alexander Project Group. The Alexander Project 1996 – 1997: latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-aquired lower respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother 2000; 45: 191–203.