

УДК 616.4-014:587

ЦАРЕВ А.В.

Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

## ДЕКАСАН В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования антисептика Декасан с целью профилактики и лечения вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с политравмой.

**Ключевые слова:** Декасан, вентилятор-ассоциированная пневмония, политравма.

Нозокомиальная пневмония является вторым по частоте видом нозокомиальных инфекций, которые увеличивают летальность госпитализированных больных [1]. Вентилятор-ассоциированной (ВАП) считается нозокомиальная пневмония, возникающая через 48 часов и более после интубации трахеи и проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в отсутствие признаков пневмонии до момента интубации трахеи. ВАП является независимым прогностическим признаком неблагоприятного исхода у пациентов в критическом состоянии, требующих ИВЛ [2, 3].

ВАП в 17–40 % случаев имеет полимикробный характер, при этом ведущую роль играют грамотрицательные микроорганизмы. В последнее десятилетие также отмечено возрастание роли грамположительных бактерий: *S.aureus*, *S.pneumoniae*. При одинаковой этиологии пневмонии летальность выше у тех больных, у которых возбудителями ВАП являются штаммы микробов с повышенной резистентностью к антибиотикам (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* — MRSA) [4–6].

Были определены признаки, указывающие на подозрение развития пневмонии, а также сформулированы критерии окончательного диагноза вентилятор-ассоциированной пневмонии [7].

К признакам подозрения нозокомиальной пневмонии относят:

- 1) температуру тела  $> 38,5$  °C;
- 2) гнойный характер мокроты;
- 3) лейкоцитоз ( $> 12\,000 \cdot 10^9/\text{л}$ ) или лейкопению ( $< 4000 \cdot 10^9/\text{л}$ );
- 4) новые прогрессирующие или персистирующие ( $> 24$  ч) инфильтраты на рентгенограмме грудной клетки. При сочетании рентгенологических инфильтратов и 2 клинических критериев чувствительность диагностики ВАП составляет 69 %, специфичность — 75 %.

Критериями окончательного диагноза вентилятор-ассоциированной пневмонии являются:

- 1) сливные очаги и скопление полиморфноядерных лейкоцитов в бронхах и смежных с ними альвеолах, обнаруженные на аутопсии;
- 2) выявление возбудителей в крови или плевральном экссудате;
- 3) быстрая кавитация легочного инфильтрата;
- 4) клиническое улучшение в случае применения адекватной в отношении выделенных микроорганизмов антибиотикотерапии [1].

Основные направления, которым в настоящее время отводится ведущая роль в стратегии профилактики ВАП, — это предупреждение экзогенного инфицирования легких (принципы асептики-антисептики) и предупреждение эндогенного инфицирования (ликвидация таких важных звеньев в патогенезе ВАП, как колонизация аэродигестивного тракта, микроаспирация содержимого полости рта и формирование биопленки в надманжеточном пространстве эндотрахеальной трубки или трахеостомической канюли). Другой важнейшей составляющей патогенеза ВАП являются нарушения механизмов очищения и защиты легких, неизбежно возникающие при проведении ИВЛ. Следствия длительной респираторной поддержки: нарушение мукоцилиарного клиренса, вторичное повреждение сурфактантной системы легких, угнетение неспецифических факторов местной иммунной защиты. Все это создает необходимые условия для развития в легких инфекционно-воспалительного процесса даже при проникновении в нижние дыхательные пути небольшого количества возбудителей. Само проникновение микроорганизмов в трахеобронхиальное дерево (ТБД) происходит неминуемо по причине инвазивности ИВЛ, необходимости постоянных санаций ТБД [1, 8].

По современным представлениям, основная причина ВАП — это транслокация микробов, колонизирующих ротовую полость. Следовательно,

деконтаминация полости рта может защитить от вентилятор-ассоциированной пневмонии. Недавно был проведен метаанализ, включивший 11 рандомизированных испытаний, в четырех (1098 пациентов) из которых оценивали эффективность оральной деконтаминации при помощи антибиотиков, а в семи (2144 пациента) — при помощи антисептиков. В восьми испытаниях среди критериев включения была ожидаемая длительность ИВЛ не менее 48 ч, и только в одном испытании средняя длительность ИВЛ была ниже. Метаанализ четырех испытаний, в которых проводили оральную деконтаминацию при помощи антибиотиков, не выявил значимого снижения частоты ВАП (относительный риск (ОР) 0,69, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,41–1,18,  $p = 0,18$ ). Объединение семи испытаний (2144 пациента), в которых проводили деконтаминацию ротовой полости антисептиками, показало значимое снижение частоты ВАП: ОР 0,56 (0,39–0,81),  $p < 0,001$ . Комбинация всех одиннадцати испытаний свидетельствовала о положительном влиянии оральной деконтаминации на снижение частоты ВАП: ОР 0,61, 95% ДИ 0,45–0,82,  $p < 0,001$ . Авторы пришли к выводу, что их метаанализ подтверждает эффективность оральной деконтаминации с помощью антисептиков. Окончательно решить вопрос о применении антибиотиков с той же целью можно только после дополнительных исследований [9].

Эти данные указывают на значимость локального использования антисептиков в профилактике развития ВАП и на необходимость поиска наиболее оптимального антисептического препарата [10]. В связи с этим перспективным представляется использование антисептического препарата на основе декаметоксина (Декасан), обладающего выраженным бактерицидным действием в отношении грамположительной, грамотрицательной и анаэробной микрофлоры, а также фунгицидным эффектом. Декаметоксин (1,10-декаметилен-(N,N-диметилментоксикарбонилметил) аммония дихлорид) является катионным поверхностно-активным веществом, которое, соединяясь с фосфатидными группами липидов цитоплазматических мембран микроорганизмов, вызывает нарушение их проницаемости [11]. Так, минимальная бактерицидная концентрация препарата для стафилококка составляет 0,9 мкг/мл, энтеробактерий — 7,8–31,2 мкг/мл, для грибов рода *Candida* — 7,8 мкг/мл и для синегнойной палочки — 125 мкг/мл. Таким образом, бактерицидное действие Декасана перекрывает спектр как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов [12]. При этом образование резистентных к декаметоксину штаммов микроорганизмов при длительном применении препарата происходит очень медленно. Положительным свойством Декасана является его способность повышать чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Показана эффективность ингаляционного использования Декасана при пневмониях, а также местного применения при абсцессах, карбункулах и флегмонах мягких тканей [13].

Также был выявлен противовоспалительный эффект, механизм которого связан с угнетением продукции серотонина клетками и с уменьшением эксудации. При этом декаметоксин в используемой в препарате Декасан концентрации (0,02% раствор) не оказывает токсического действия и не вызывает аллергических реакций [14].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности антисептического препарата декаметоксина — Декасан («Юрия-Фарм») при санации трахеобронхиального дерева, полости рта и проведении санационных фибробронхоскопий (ФБС) с целью профилактики и лечения вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с политравмой на фоне пролонгированной искусственной вентиляции легких, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии.

## Материалы и методы исследования

Нами были обследованы 40 пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии политравмы КУ «Областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», в возрасте от 18 до 60 лет.

Больные были распределены на две группы: 1-я группа ( $n = 20$ ) — пациенты с политравмой и наличием в ее составе тяжелой торакальной травмы (множественные переломы ребер, гемопневмоторакс, ушиб легких, диагностированный рентгенологически), у которых в стандартном комплексе интенсивной терапии с целью санации ТБД, полости рта и при проведении санационных фибробронхоскопий использовался препарат Декасан («Юрия-Фарм»). При санационной ФБС проводилась трехкратная санация ТБД раствором Декасана в дозе 20–40 мл на одну санацию. 2-я группа (контрольная) ( $n = 20$ ) — пациенты с политравмой, у которых вышеуказанные процедуры осуществляли с использованием раствора 0,9% NaCl. Все пациенты обеих групп находились на ИВЛ 7 и более суток. Указанные группы были репрезентативными по основным клиническим и половозрастным характеристикам (табл. 1).

Исследование проводилось на следующих этапах: 1, 5, 9, 12 и 16-е сутки с момента получения травмы.

Все больные обеих групп исследования получали традиционный комплекс интенсивной терапии. Респираторная поддержка проводилась до устойчивой стабилизации внешнего дыхания, газового состава крови и восстановления адекватной насосной функции сердца. При необходимости осуществляли вазопрессорную и инотропную поддержку, анагоседацию. Корригировали сдвиги водно-электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния и показателей системы гемостаза.

Всем пациентам проводилась эмпирическая антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия с последующей деэскалацией согласно результатам микробиологических посевов. Стан-

дартная эмпирическая антибиотикотерапия в обеих группах включала комбинацию трех антибиотиков из групп цефалоспоринов III поколения, фторхинолонов II–III поколения и метронидазола. Дезэскалационная антибиотикотерапия в соответствии с результатами микробиологических посевов проводилась с использованием препаратов из групп защищенных цефалоспоринов, карбапенемов и гликопептидов.

Нами использовалась клиническая шкала развития легочной инфекции — CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) для диагностики и экспресс-оценки эффективности проводимого лечения у больных с вентилятор-ассоциированной пневмонией (табл. 2), а также шкала повреждения легких — LIS (Lung Injury Score) (табл. 3).

Нами проводились рентгенография органов грудной полости в динамике, микробиологические посевы секрета из ТБД на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, эндоскопическая оценка состояния ТБД по результатам ФБС. Исследовалась динамика клинических и лабораторных показателей.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов биометрического анализа, реализованных в пакетах программ Excel-2003, Statistica 8.0.

## Результаты исследования и их обсуждение

При бактериологическом исследовании микрофлора была выделена у 34 из 40 обследованных пациентов. Выявлено превалирование грамотрицательной микрофлоры: *Pseudomonas aeruginosa* — 44,6 %, *Acinetobacter baumannii* — 21,6 %, *Escherichia coli* —

7,5 %, *Klebsiella pneumoniae* — 5 %, *Enterobacter* spp. — 2 %. Среди грамположительной микрофлоры преобладали *Staphylococcus aureus* — 8,25 %, *Staphylococcus epidermidis* — 3 %, *Enterococcus faecalis* — 1,6 %. Грибы рода *Candida* выделены в 6,25 % случаев.

При ранней ВАП, возникшей в течение первых 5 суток с момента начала ИВЛ, в качестве возбудителей доминируют микроорганизмы, обычно колонизирующие ротоглотку (*S.pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *S.aureus*), которые имеют высокую чувствительность к антибиотикам. Напротив, при поздней ВАП (более 5 суток ИВЛ) начинает преобладать полирезистентная нозокомиальная микрофлора (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*), а также MRSA.

Клиническая картина ВАП согласно клиническим критериям и шкале CPIS была отмечена у 11 пациентов основной группы и у 18 — контрольной. У этих пациентов клинические проявления ВАП сочетались с положительными данными микробиологического исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости.

Среднее значение по шкале CPIS было выше в контрольной группе —  $7,2 \pm 1,8$  балла по сравнению с группой пациентов, у которых с первых суток применялся препарат Декасан, —  $5,9 \pm 2,2$  балла.

При оценке по шкале повреждения легких (LIS) не было выявлено различий между группами исследования. Так, среднее значение по шкале LIS в основной группе составило  $11,5 \pm 3,1$  балла, а в контрольной —  $10,75 \pm 3,60$  балла, что указывало на сравнимую степень тяжести синдрома острого легочного повреждения в обеих группах. При этом ни одного случая развития ОРДС у пациентов исследуемых групп выявлено не было.

Таблица 1. Характеристика пациентов в группах исследования

Показатели	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 20)
Вид лечения	Санация ТБД Декасаном	Санация ТБД 0,9% NaCl
Возраст, лет	$40,1 \pm 1,0$	$41,5 \pm 1,3$
Масса тела, кг	$80,7 \pm 2,1$	$82,1 \pm 1,1$
Соотношение мужчины/женщины	16/4	18/2

Таблица 2. Шкала развития легочной инфекции (CPIS)

Параметры	Баллы по шкале CPIS		
	0	1	2
Секрет ТБД	Нет или почти нет	Обильный	Обильный, гнойный
Рентгенография грудной клетки	Без инфильтратов	Диффузные инфильтраты	Очаговые инфильтраты
Температура тела, °C	36,0–38,4	38,5–38,9	< 36 или > 39
Число лейкоцитов в крови ( $10^3/\text{мм}^3$ )	4–11	< 4 или > 11	< 4 или > 11 + сегментоядерные $\geq 50$ %
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , мм рт.ст.*	> 240 или ОРДС**	–	< 240 + отсутствие ОРДС
Микробиология секрета ТБД	Отрицательная***	–	Положительная

Примечания: \* — при подаче больному 100%  $\text{O}_2$ ; \*\* — ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; \*\*\* —  $< 10^4$  КОЕ/мл (при микробиологическом исследовании бронхоальвеолярной лаважной жидкости). Интерпретация полученных результатов: 6 и более баллов свидетельствуют в пользу наличия пневмонии (Fartoukh M. et al., 2003).

**Таблица 3. Шкала повреждения легких (LIS)**

Оцениваемый параметр	Показатель	Значение	Оценка, баллы
Рентгенография органов грудной полости	Альвеолярная консолидация	Нет В 1 квадранте В 2 квадрантах В 3 квадрантах В 4 квадрантах	0 1 2 3 4
Гипоксемия, мм рт.ст.	$PaO_2/FiO_2$	$\geq 300$ 225–299 175–224 100–174 < 100	0 1 2 3 4
Комплаенс легких	Комплаенс	$\geq 80$ 60–79 40–59 20–39 $\leq 19$	0 1 2 3 4
ПДКВ, см вод.ст.	ПДКВ	$\leq 5$ 6–8 9–11 12–14 $\geq 15$	0 1 2 3 4

**Примечания:** максимальная сумма, полученная при оценке параметров, — 16 баллов, минимальная — 0. Максимальное число оцениваемых по шкале параметров — 4, минимальное — 2. Интерпретация полученных результатов: 0 — повреждение легких отсутствует; 0, 1–2,5 — легкое или умеренное повреждение (синдром острого легочного повреждения); > 2,5 — тяжелое повреждение (ОРДС); ПДКВ — положительное давление в конце выдоха.

При оценке эндоскопической картины течения ВАП отмечено развитие диффузного гнойного эндобронхита II–III степени. При этом развитие гнойного эндобронхита III степени наблюдалось только у 5 пациентов в основной группе (с применением препарата Декасан) и у 16 — в контрольной.

Эрадикация возбудителя, т.е. исчезновение под воздействием антибиотикотерапии первоначальных возбудителей, была отмечена в 65 % случаев в основной группе и в 45 % — в контрольной. Предполагаемая эрадикация, которую нельзя подтвердить микробиологически из-за невозможности получения материала для бактериологического посева, была отмечена в 20 % случаев в основной группе и в 25 % — в контрольной. Эрадикация с суперинфекцией, т.е. выявление новых микроорганизмов при повторном микробиологическом исследовании мокроты из ТБД, на фоне углубления клинических признаков инфекции наблюдалась у 10 % пациентов основной группы и у 20 % — контрольной. Персистирование инфекции, при которой сохраняется выделение в микробиологических посевах первичного возбудителя, к концу курса антибиотикотерапии отмечалось в 5 % случаев в основной группе и в 10 % — в контрольной. Случаев рецидива инфекции, т.е. вначале — эрадикации, с последующим повторным появлением первичного возбудителя инфекции во время лечения, в обеих группах исследования отмечено не было. Таким образом, положительный бактериологический эффект антибиотикотерапии (эрадикация + предполагаемая эрадикация возбудителя) был достигнут у 85 % пациентов в основной группе и у 70 % — в контрольной.

Побочных эффектов или аллергических реакций при использовании Декасана выявлено не было.

Таким образом, антисептический препарат декаметоксина — Декасан («Юрия-Фарм») при санации трахеобронхиального дерева, полости рта и при проведении санационных фибробронхоскопий показал свою высокую эффективность, что отразилось как в тенденции к снижению риска развития, так и в улучшении клинической картины ВАП у пациентов с политравмой, находящихся на prolonged ИВЛ. Был отмечен более быстрый регресс эндоскопической картины гнойного эндобронхита, что свидетельствует о выраженном антимикробном и противовоспалительном действии Декасана. Способность Декасана обеспечивать повышение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам отразилась в тенденции к увеличению эффективности антибактериальной терапии в эрадикации возбудителя и снижению уровня негативного бактериологического эффекта (суперинфекции и персистирования возбудителя) по сравнению с контрольной группой.

В заключение необходимо отметить, что профилактика ВАП является чрезвычайно важной проблемой, имеющей социальную и экономическую значимость, обусловленную широкой распространенностью ВАП, дороговизной лечения и неприемлемо высоким для современной медицины уровнем летальности. Она включает в себя ряд мер, направленных на повышение ответственности и профессиональной подготовки персонала, соблюдение правил работы со специальной техникой и гигиенические мероприятия. Само возникновение ВАП стало результатом внедрения ИВЛ для лече-



ния дыхательной недостаточности. Значительный технологический прогресс привел к появлению новых поколений более совершенных респираторов, существенно уменьшил вероятность возникновения ВАП. Однако рост числа пациентов с тяжелой хронической патологией, иммуносупрессией, нерациональное использование антибиотиков и недостаточное внимание к проблеме профилактики нозокомиальных инфекций являются объективной реальностью. В связи с этим локальное использование антисептика Декасан в профилактике развития и лечении ВАП может существенно повлиять на клиническое течение и исход критических состояний.

## Выводы

1. Включение препарата Декасан в комплекс интенсивной терапии у пациентов с политравмой с превалированием торакальной травмы, находившихся на продленной ИВЛ, с целью профилактики вентилятор-ассоциированной пневмонии при оценке по шкале CPIS позволило снизить на 18 % риск развития легочной инфекции по сравнению с контрольной группой.

2. В ходе терапии Декасаном отмечен более быстрый регресс эндоскопической картины гнойного эндобронхита.

3. При оценке динамики эффективности антибактериальной терапии в отношении эрадикации возбудителей легочной инфекции наблюдалось положительное влияние Декасана на повышение чувствительности к антибиотиками что отражалось в положительном бактериологическом эффекте антибиотикотерапии в 85 % случаев.

4. Представляется перспективным и обоснованным использование препарата Декасан для оральной деконтаминации, санации ТБД и проведения санационных фибробронхоскопий с целью профилактики и лечения ВАП у пациентов в критических состояниях.

## Список литературы

1. Еришов А.Л. Вентилятор-ассоциированная пневмония у взрослых. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2006. — 167 с.
2. Pingleton S.K., Fagon J.Y., Leeper K. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques // *Chest*. — 1992. — Vol. 102. — S553-S556.
3. Rello J., Ausina V., Ricart M. et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia // *Chest*. — 1993. — Vol. 104. — P. 1230-1235.
4. Rello J., Ausina V., Ricart M. et al. Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia // *Intensive Care Med*. — 1994. — Vol. 20. — P. 193-198.
5. Fagon J.Y., Chastre J., Domart Y. et al. Mortality due to ventilator-associated pneumonia or colonisation with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush // *Clin. Infect. Dis*. — 1996. — Vol. 23. — P. 538-542.
6. Rello J., Torres A., Ricart M. et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med*. — 1994. — Vol. 150. — P. 1545-1549.
7. Rello J., Paiva J.A., Baraibar J. et al. International Conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia // *Chest*. — 2001. — Vol. 120. — P. 955-970.
8. Koerner R.J. Contribution of endotracheal tubes to the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia // *J. Hosp. Infect*. — 1997. — Vol. 35. — P. 83-89.
9. Chan E.Y., Ruest A., Meade M.O., Cook D.J. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis // *B.M.J.* — 2007. — Vol. 334. — P. 889-893.
10. Hunter J.D. Ventilator associated pneumonia // *B.M.J.* — 2012. — Vol. 344. — e3325.
11. Феценко Ю.І., Гуменюк М.І., Мухін О.О. та ін. Антисептичний препарат декасан у профілактиці та лікуванні місцевих гнійно-запальних уражень // *Український хімотерапевтичний журнал* — 2002. — № 1. — С. 63-67.
12. Ковальчук В.П., Гуменюк М.І., Біктіміров В.В. та ін. Результати експериментального і клінічного дослідження ефективності антисептичного препарату декасан // *Вісник Вінницького державного медичного університету*. — 2002. — № 2. — С. 292-294.
13. Коновалов Е.П., Терлецкий В.Н., Пляцюк Н.И. и др. Использование антисептика декасан в практике неотложной хирургии // *Клінічна хірургія*. — 2004. — № 9. — С. 18-20.
14. Палій Г.К., Нечитайло М.Є., Ковальчук В.П. та ін. Порівняльна характеристика антисептичної ефективності декаметоксину та фурациліну // *Здоров'я України*. — 2010. — № 22. — С. 56-57.

Получено 05.09.12 □

Царьов О.В.

Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ДУ  
«Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

## ДЕКАСАН У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЛІТРАВМОЮ

**Резюме.** У статті подані результати дослідження антисептика Декасан з метою профілактики й лікування вентилятор-асоційованої пневмонії в пацієнтів із політравмою.

**Ключові слова:** Декасан, вентилятор-асоційована пневмонія, політравма.

Tsarev A.V.

Department of Anaesthesiology and Intensive Care of State Institution «Dnipropetrovsk State Medical Academy of Ministry of Public Health of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

## DECASAN IN PREVENTION AND TREATMENT OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN POLYTRAUMA PATIENTS

**Summary.** The paper presents the results of a study of bactericidal agent Decasan for the prevention and treatment of ventilator-associated pneumonia in patients with polytrauma.

**Key words:** Decasan, ventilator-associated pneumonia, polytrauma.