

УДК 616.24-002-036.81-084:615.28
DOI: 10.22141/2224-0586.5.76.2016.76435

ЦАРЕВ А.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ДЕКОНТАМИНАЦИИ ДЕКАСАНОМ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНТИЛЯТОР- АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Резюме. Основной причиной вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) является транслокация микробов, колонизирующих ротовую полость. Целью работы стало орофарингеальное применение антисептика Декасан с целью профилактики ВАП у пациентов с черепно-мозговой травмой, политравмой и минно-взрывной травмой, которые находятся на пролонгированной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). **Материалы и методы.** Обследовано 50 пациентов в критических состояниях, находившихся на ИВЛ ≥ 5 суток. Пациенты были распределены на две группы: в 1-й группе ($n = 25$) с целью орофарингеальной деконтаминации проводилось орофарингеальное ополаскивание 20 мл препарата Декасан («Юрия-Фарм», Украина) кратностью минимум 3 раза/сутки; во 2-й группе (контрольной) ($n = 25$) при проведении вышеуказанных процедур пациенты использовали 50 мл 0,9% раствора NaCl кратностью минимум 3 раза/сутки. Использовались клинические критерии развития ВАП, а также шкала развития легочной инфекции — CPIS и шкала повреждения легких — LIS. **Результаты.** Среднее значение по шкале CPIS было достоверно ниже в группе с использованием Декасана ($6,4 \pm 1,3$ балла) по сравнению с группой контроля ($7,8 \pm 1,5$ балла). При оценке по шкале повреждения легких не было выявлено достоверных различий между группами исследования (в первой группе — $10,7 \pm 2,9$ балла, во второй — $11,8 \pm 2,4$ балла). В группе с применением орофарингеальной деконтаминации Декасаном частота развития ВАП составила 40 %, в группе с ополаскиванием полости рта 0,9% раствором NaCl — 72 %. **Выводы.** Регулярная санация полости рта Декасаном с целью орофарингеальной деконтаминации может быть эффективной стратегией для снижения уровня развития ВАП у пациентов в критических состояниях, находящихся на продленной респираторной поддержке.

Ключевые слова: Декасан, вентилятор-ассоциированная пневмония, орофарингеальная деконтаминация, интенсивная терапия.

По современным представлениям основной причиной вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) является транслокация микробов, колонизирующих ротовую полость. Одним из важных направлений профилактики ВАП является предупреждение эндогенного инфицирования путем ликвидации таких важных звеньев в патогенезе ВАП, как колонизация аэродигестивного тракта с формированием биопленки в надманжеточном пространстве эндотрахеальной трубки или трахеостомической канюли, которые выступают прекрасным резервуаром для развития полирезистентных нозокомиальных штаммов с последующим их диссеминацией вследствие микроаспирации содержимого полости рта у пациентов, которым проводится респираторная поддержка.

Необходимо отметить, что нозокомиальная пневмония является вторым по частоте видом нозокомиальных инфекций, которые повышают леталь-

ность среди госпитализированных пациентов [1, 2]. Вентилятор-ассоциированной 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 [3].

ВАП в 17–40 % случаев имеет полимикробный характер, при этом ведущую роль играют грам-

Адрес для переписки с автором:

Царев А.В.

E-mail: tsarev03@rambler.ru

© Царев А.В., 2016

© «Медицина неотложных состояний», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

отрицательные 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., MRSA) [2, 3].

Другой важнейшей составляющей патогенеза ВАП является нарушение механизмов очищения и защиты легких, неизбежно возникающее при проведении ИВЛ. Следствием длительной респираторной поддержки является 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.

Следовательно, деконтаминация полости рта может защитить от вентилятор-ассоциированной пневмонии. Был проведен метаанализ, включавший одиннадцать рандомизированных клинических исследований, в четырех из которых (1098 пациентов) оценивали эффективность оральной деконтаминации при помощи антибиотиков, а в семи (2144 пациента) — при помощи антисептиков. В восьми исследованиях среди критериев включения была ожидаемая длительность ИВЛ не менее 48 ч, и только в одном исследовании средняя длительность ИВЛ была ниже. Метаанализ четырех исследований, в которых проводили оральную деконтаминацию при помощи антибиотиков, не выявил значимого снижения частоты ВАП. Объединение семи исследований (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 исследований была в пользу оральной деконтаминации в плане снижения 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 [4, 5].

Эти данные указывают на значимость локального использования антисептиков в профилактике развития ВАП и на необходимость поиска оптимального антисептического препарата. В этой связи перспективным представляется использование антисептического препарата на основе декаметоксина, 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 фосфатидны-

ми группами липидов цитоплазматических мембран микроорганизмов, приводит к нарушению их (мембран) проницаемости. 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, Декасан перекрывает бактерицидным действием спектр как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов. 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 [6].

Также был выявлен противовоспалительный эффект, механизм которого связан с угнетением продукции серотонина клетками и уменьшением экссудации. При этом декаметоксин в используемой концентрации (0,02% раствор) в препарате Декасан не оказывает токсического действия и не вызывает аллергических реакций [6].

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности и безопасности антисептического препарата декаметоксина — Декасан («Юрия-Фарм», Украина) для орофарингеальной деконтаминации с целью профилактики вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), политравмой и минно-взрывной травмой, которым осуществлялась пролонгированная искусственная вентиляция легких.

Материалы и методы

Нами были обследованы 50 пациентов в критических состояниях (ЧМТ, политравма, минно-взрывная травма), находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии политравмы КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», в возрасте от 18 до 75 лет, которым проводилась продленная респираторная поддержка.

Больные были распределены на две группы: 1-я группа ($n = 25$) — пациенты, которым с целью орофарингеальной деконтаминации проводилось орофарингеальное ополаскивание 20 мл препарата Декасан кратностью минимум 3 раза/сутки, с последующей аспирацией содержимого полости рта отсосом; 2-я группа (контрольная) ($n = 25$) — пациенты, которые при проведении вышеуказанных процедур использовали 50 мл 0,9% раствора NaCl кратностью минимум 3 раза/сутки. Все пациенты обеих групп находились на продленной респираторной поддержке. Указанные группы были репрезентативными по основным клиническим и половозрастным характеристикам (табл. 1).

Исследование проводилось на следующих этапах: 1-е сутки, 3-и сутки, 5, 8, 12, 18 и 28-е сутки с момента получения травмы.

У всех пациентов мониторировались признаки, позволяющие заподозрить развитие нозокомиальной пневмонии, которые включали [2]:

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

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. При этом ≥ 6 баллов по шкале CPIS свидетельствуют в пользу наличия пневмонии [7]. Использовалась также шкала повреждения легких — LIS (Lung Injury Score), согласно которой 0 баллов — повреждение легких отсутствует; 0,1–2,5 балла — легкое или умеренное повреждение легких; $> 2,5$ балла — тяжелое повреждение легких [7].

Длительность респираторной поддержки составляла 5 и более суток (табл. 2). 26 пациентам была наложена трахеостома.

Пациенты обеих групп исследования получали традиционный комплекс интенсивной терапии. Всем пациентам проводилась эмпирическая антибиотикотерапия препаратами широкого спектра с последующей деэскалацией согласно результатам микробиологических посевов. Стандартная эмпирическая антибиотикотерапия в обеих группах включала: цефазолин 6–8 г/сут или инванз 1 г/сут, в случае наличия показаний — в комбинации с метронидазолом в дозе 1500 мг/сут. Деэскалационная антибиотикотерапия проводилась в соответствии с результатами микробиологических посевов.

Всем пациентам проводилась рентгенография органов грудной полости в динамике, микробиологические посева секрета из ТБД на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, эндоскопическая оценка состояния ТБД по результатам фибро-

бронхоскопии. 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 и их обсуждение

При бактериологическом исследовании микрофлора была выделена у 44 из 50 обследованных пациентов. Было выявлено преобладание грамотрицательной микрофлоры, среди которой преобладали *Acinetobacter baumannii* — 50 %, *Pseudomonas aeruginosa* — 22 %, *Kl.pneumoniae* — 16,5 %, *Staphylococcus aureus* — 9 %. Среди грамположительной микрофлоры преобладали *E.coli* — 2 %, *Streptococcus pneumoniae* — 0,5 %.

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*), которые имеют высокую чувствительность к антибиотикам. Напротив, при поздней ВАП (более 5 суток ИВЛ) начинает преобладать полирезистентная нозокомиальная микрофлора (*Acinetobacter* spp., *P.aeruginosa*, *Kl.pneumoniae*), а также метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Среднее значение по шкале CPIS было достоверно ниже в первой группе с использованием Декасана — $6,4 \pm 1,3$ балла по сравнению с группой пациентов, у которых применялся 0,9% раствор NaCl, — $7,7 \pm 1,5$ балла. При оценке по шкале повреждения легких (LIS) не было выявлено достоверных различий между группами исследования. Так, среднее значение по шкале LIS в первой группе составило $12,3 \pm 2,9$ балла, а во второй — $11,4 \pm 2,4$ балла, что указывало на сравнимую степень тяжести синдрома острого легочного повреждения в обеих группах.

В целом ВАП в обеих группах была диагностирована у 21 пациента. Это, по-видимому, было

Таблица 1. Характеристика пациентов в группах исследования и их распределение в зависимости от вида лечения

Показатель	1-я группа (n = 25)	2-я группа (n = 25)
Вид лечения	Санация ТБД Декасаном	Санация ТБД 0,9% NaCl
Возраст, лет	$44,5 \pm 2,0$	$42,1 \pm 1,4$
Масса тела, кг	$82,3 \pm 2,3$	$86,4 \pm 2,7$
Соотношение мужчины/женщины	20/5	18/7

Таблица 2. Межгрупповые различия в развитии повреждения легких ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (n = 25)	2-я группа (n = 25)
Длительность ИВЛ, сутки	$7,64 \pm 1,47^*$	$6,52 \pm 1,41$
Шкала CPIS, баллы	$6,4 \pm 1,3^*$	$7,8 \pm 1,5$
Шкала LIS, баллы	$10,7 \pm 2,9$	$11,8 \pm 2,4$
Диагностирована ВАП, n	10	18
Уровень летальности на 28-е сутки, n	5	4

Примечание: * — достоверность различий показателей в сравнении с исходными значениями ($p < 0,05$).

обусловлено тяжестью травм и длительностью инвазивной респираторной поддержки. В группе с применением орофарингеальной деконтаминации Декасаном частота развития ВАП при пролонгированной респираторной поддержке составила 40 %, в группе с ополаскиванием полости рта физиологическим раствором — 72 %. При этом необходимо подчеркнуть, что длительность ИВЛ в первой группе была достоверно больше (табл. 2).

По уровню летальности достоверных различий между группами обследованных пациентов выявлено не было. Основной причиной летальных исходов у пациентов в обеих группах было необратимое травматическое повреждение головного мозга.

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

Таким образом, антисептический препарат декаметоксина — Декасан («Юрия-Фарм», Украина) при орофарингеальной деконтаминации полости рта показал свою высокую эффективность, что выразилось в достоверном снижении риска развития ВАП согласно шкале CPIS. 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 лечения 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 для орофарингеальной деконтаминации с целью профилактики развития

ВАП может существенно повлиять на клиническое течение и исход критических состояний.

Выводы

1. Использование препарата Декасан для орофарингеальной деконтаминации у пациентов с ЧМТ, политравмой и минно-взрывной травмой, находящихся на продленной ИВЛ, с целью профилактики вентилятор-ассоциированной пневмонии при оценке по шкале CPIS позволило достоверно снизить риск развития легочной инфекции по сравнению с контрольной группой.

2. В группе пациентов с применением орофарингеальной деконтаминации препаратом Декасан частота развития ВАП при пролонгированной респираторной поддержке составила 40 %, в контрольной группе (физиологический раствор) — 72 %.

3. Регулярная санация полости рта Декасаном с целью орофарингеальной деконтаминации может быть эффективной стратегией для снижения уровня развития ВАП у пациентов в критических состояниях, находящихся на продленной респираторной поддержке.

Список литературы

1. Ершов А.Л. Вентилятор-ассоциированная пневмония у взрослых. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2006. — 167 с.
2. Hunter J.D. Ventilator associated pneumonia // *B.M.J.* — 2012. — Vol. 344. — e3325.
3. 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.
4. Koerner R.J. Contribution of endotracheal tubes to the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia // *J. Hosp. Infect.* — 1997. — Vol. 35. — P. 83-89.
5. 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.
6. Палій Г.К., Ковальчук В.П., Деркач Н.М., Палій Д.В., Крижановська А.В. Ефективність антисептичного препарату Декасан // *Biomedical and Biosocial Anthropology.* — 2010. — № 15. — С. 8-11.
7. Царев А.В. Декасан в профилактике и лечении вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с политравмой // *Медицина неотложных состояний.* — 2012. — № 7-8. — С. 80-84.

Получено 16.05.16 ■

Царьов О.В.

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

ЭФЕКТИВНІСТЬ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЇ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ ДЕКАСАНОМ У ПРОФІЛАКТИЦІ ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ПАЦІЄНТІВ У КРИТИЧНИХ СТАНАХ

Резюме. Основною причиною вентилятор-асоційованої пневмонії (ВАП) є транслокація мікробів, що колонізують ротову порожнину. **Метою роботи** стало орофарингеальне застосування антисептика Декасан з метою профілактики ВАП у пацієнтів із черепно-мозковою травмою, політравмою та мінно-вибуховою травмою, які перебувають на пролонгованій штучній вентиляції легенів (ШВЛ). **Матері-**

али та методи. Обстежено 50 пацієнтів у критичних станах, які перебували на ШВЛ ≥ 5 діб. Пацієнти були розподілені на дві групи: у 1-й групі (n = 25) з метою орофарингеальної деконтамінації проводилося ополіскування порожнини рота 20 мл препарату Декасан («Юрія-Фарм», Україна) кратністю мінімум 3 рази/добу; у 2-й групі (контрольній) (n = 25) при проведенні вищевказаних процедур пацієн-

ти використовували 50 мл 0,9% розчину NaCl кратністю мінімум 3 рази/добу. Використовувались клінічні критерії розвитку ВАП, а також шкали розвитку легеневої інфекції — CPIS і пошкодження легенів — LIS. **Результати.** Середнє значення за шкалою CPIS було вірогідно нижче в групі з використанням Декасану ($6,4 \pm 1,3$ бала) у порівнянні з групою контролю ($7,8 \pm 1,5$ бала). При оцінці за шкалою пошкодження легенів (LIS) не було виявлено вірогідних відмінностей між групами дослідження (в першій групі — $10,7 \pm 2,9$ бала, у другій — $11,8 \pm 2,4$ бала). У

групі із застосуванням орофарингеальної деконтамінації Декасаном частота розвитку ВАП становила 40 %, у групі з 0,9% розчином NaCl — 72 %. **Висновки.** Регулярна санация порожнини рота Декасаном із метою орофарингеальної деконтамінації може бути ефективною стратегією для зниження рівня розвитку ВАП у пацієнтів у критичних станах, які знаходяться на подовженій респіраторній підтримці.

Ключові слова: Декасан, вентилятор-асоційована пневмонія, орофарингеальна деконтамінація, інтенсивна терапія.

Tsarev A.V.

Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine of SI «Dnipropetrovsk State Medical Academy of MH of Ukraine», Dnipro, Ukraine

EFFECT OF OROPHARYNGEAL DECONTAMINATION BY DEKASAN FOR THE PREVENTION OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Summary. The main cause of ventilator-associated pneumonia (VAP) is the translocation of bacteria colonizing the oral cavity. The aim of the study was the use of oropharyngeal antiseptic Dekasan for the prevention of VAP in patients with head injury, polytrauma and mine blast trauma injuries being on prolonged mechanical ventilation. **Materials and methods.** A total of 50 critically ill patients were on mechanical ventilation for ≥ 5 days. Patients were divided into two groups: Group 1 ($n = 25$) was the arm for oropharyngeal decontamination by oropharyngeal rinsing with dekasane 20 ml («Yuri-Farm», Ukraine) at least 3 times/day; group 2 (control) ($n = 25$) included the patients with oropharyngeal rinsing with 50 ml of 0.9% NaCl at least 3 times/day. We used the clinical criteria of VAP, as well as the scale of the development of pulmonary infection — CPIS and

the Lungs Injury Scale — LIS. **Results.** Average CPIS scale value was significantly lower in the group has been using dekasane (6.4 ± 1.3 points) compared to the control group (7.8 ± 1.5 points). The LIS found no significant difference between the study groups (in the first group — 10.7 ± 2.9 points, in the second — 11.8 ± 2.4 points). In the group with oropharyngeal decontamination by dekasane rate of VAP was 40 %, in the group of 0.9% NaCl — 72 %. **Conclusions.** Regular dental debridement with the aim of oropharyngeal decontamination by dekasane can be an effective strategy to reduce the level of development of VAP in critically ill patients being on extended mechanical ventilation.

Key words: dekasane, ventilator-associated pneumonia, oropharyngeal decontamination, intensive care.