

## ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ INFECTIOUS DISEASES

DOI: 10.29413/ABS.2021-6.1.4

### Случай успешного лечения грамотрицательного сепсиса, возникшего на фоне токсической миелосупрессии, у пациентки с ВИЧ-ассоциированной неходжкинской лимфомой

Мориков Д.Д.<sup>1,2,3</sup>, Карташова В.В.<sup>1</sup>, Демченкова М.В.<sup>1</sup>, Хороших А.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» (664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32, Россия); <sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия); <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Мориков Дмитрий Дмитриевич, e-mail: mdd71@mail.ru

#### Резюме

Представлен клинический случай успешного лечения грамотрицательного сепсиса у пациентки с ВИЧ-ассоциированной неходжкинской лимфомой. Пациентка поступила в отделение реанимации в крайне тяжелом состоянии после третьего курса полихимиотерапии по схеме ICE. Тяжесть состояния была обусловлена нозокомиальной пневмонией, септическим шоком, полиорганной недостаточностью, иммуносупрессией на фоне полихимиотерапии и ВИЧ-инфекции, отсутствием специфического лечения ВИЧ-инфекции. Несмотря на отсутствие положительной гемокультуры на протяжении всего периода лечения, диагноз сепсиса не вызывал сомнений и по критериям Международной согласительной конференции по сепсису 2001 г., и третьего определения международных консенсусов для сепсиса и септического шока (Sepsis-3), опубликованному позже. Причиной септического состояния являлось комбинированное воздействие бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*) и грибов (*Candida albicans*, *Candida krusei*) на фоне персистирующей ВИЧ-инфекции. Пневмония у пациентки носила деструктивный характер и дважды отягощалась спонтанными пневмотораксами. В отделении проводилась интенсивная терапия, включающая искусственную вентиляцию лёгких, антибиотикотерапию, заместительную почечную терапию, гепато- и гастропротекцию, гемопоэзстимуляцию, иммунокоррекцию, ежедневную гемотрансфузию с заместительной целью. На начальном этапе интенсивная терапия привела к положительной динамике. Уменьшилась выраженность системного воспалительного ответа, наблюдался регресс острой дыхательной недостаточности, улучшилась рентгенологическая картина, стабилизировались лабораторные показатели. Несмотря на дальнейшее проведение интенсивной терапии в прежнем объёме, на 19-е сутки отмечалась резко отрицательная динамика, приведшая к повторному переводу больной на искусственную вентиляцию лёгких. Смена антибиотиков и проведение специфического лечения ВИЧ-инфекции привели к выздоровлению пациентки. В дальнейшем химиотерапия не проводилась. Пациентка находится в ремиссии заболевания более шести лет.

**Ключевые слова:** ВИЧ-ассоциированная неходжкинская лимфома, септический шок, нозокомиальная пневмония, миелосупрессия, заместительная почечная терапия

**Для цитирования:** Мориков Д.Д., Карташова В.В., Демченкова М.В., Хороших А.Л. Случай успешного лечения грамотрицательного сепсиса, возникшего на фоне токсической миелосупрессии, у пациентки с ВИЧ-ассоциированной неходжкинской лимфомой. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 26-32. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.4.

### A Case of Successful Treatment of Gram-Negative Sepsis Associated with Toxic Myelosuppression in a Patient with HIV-Associated Non-Hodgkin's Lymphoma

Morikov D.D.<sup>1,2,3</sup>, Kartashova V.V.<sup>1</sup>, Demchenkova M.V.<sup>1</sup>, Khoroshikh A.L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk Regional Cancer Center (Frunze str. 32, Irkutsk 664035, Russian Federation); <sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyny 100, Irkutsk 664049, Russian Federation); <sup>3</sup>Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Dmitry D. Morikov, e-mail: mdd71@mail.ru

#### Abstract

This article presents a clinical case of successful treatment of gram-negative sepsis in a patient with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma. The patient was admitted to the intensive care unit in critical condition after the third course

of polychemotherapy according to the ICE scheme. The severity of the condition was due to nosocomial pneumonia, septic shock, multiple organ failure, immunosuppression against the background of PCT and HIV infection, and the lack of specific treatment for HIV infection. Despite the absence of a positive blood culture throughout the entire treatment period, the diagnosis of sepsis was not in doubt, according to the criteria of the 2001 International Consensus Conference on Sepsis. The cause of the septic state was the combined effect of bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*) and fungi (*Candida albicans*, *Candida krusei*) against the background of persistent HIV infection. The patient's pneumonia was destructive and was twice aggravated by spontaneous pneumothorax. At the initial stage, intensive therapy led to positive dynamics. The severity of the systemic inflammatory response decreased, the acute respiratory insufficiency regressed, the X-ray pattern improved, and laboratory parameters stabilized. Despite the continued intensive therapy in the former volume on day 19, a sharply negative dynamics was noted, which led to a re-transfer of the patient to artificial ventilation of the lungs. The replacement of antibiotics and the specific treatment of HIV infection led to the patient's recovery. In the future, chemotherapy was not carried out. Remission of the disease lasts six years.

**Key words:** HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma, septic shock, nosocomial pneumonia, myelosuppression, renal replacement therapy

**For citation:** Morikov D.D., Kartashova V.V., Demchenkova M.V., Khoroshikh A.L. A Case of Successful Treatment of Gram-Negative Sepsis Associated with Toxic Myelosuppression in a Patient with HIV-Associated Non-Hodgkin's Lymphoma. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 26-32. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.4.

Одной из наиболее распространённых причин госпитальной смертности в отделениях интенсивной терапии является сепсис, развивающийся у пациентов в критических состояниях [1]. Смертность при сепсисе составляет 20 %, при септическом шоке – более 60 % [2]. Каждую минуту в мире от сепсиса погибает 14 человек, а ежегодная летальность больше, чем от рака простаты, молочной железы и ВИЧ-инфекции, вместе взятых [3]. Нередко причиной сепсиса является одновременное воздействие на организм пациента нескольких возбудителей – бактерий, грибов и вирусов [4].

Инфекционно-септические осложнения у гематологических пациентов являются основной причиной перевода их в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР) и занимают четвёртое место среди причин смертности у данной группы [5]. Пневмония оказалась наиболее частой причиной острой дыхательной недостаточности, возникающей при проведении химиотерапии у больных лимфомами, при этом септический шок возникал в 27 % случаев [6]. Смертность при проведении искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) у пациентов с заболеваниями системы крови достигает 72 % [6]. Исход критического состояния зависит в первую очередь от выраженности органной дисфункции и эффективности комплекса интенсивной терапии, а не от течения злокачественного заболевания [7].

Наличие у пациента таких отягощающих факторов, как ВИЧ-инфекция, панцитопения тяжёлой степени, гематологическое заболевание, двусторонняя полисегментарная грамотрицательная пневмония, септический шок, сводят практически к нулю возможность выздоровления. Именно такой эксклюзивный случай мы и хотели представить вниманию читателя.

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка М., 1983 г. р., с 2000 г. состоит на учёте по поводу ВИЧ-инфекции в ГБУЗ «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», специфическое лечение не получала. В 2008 г. родила неинфицированного ребёнка от ВИЧ-инфицированного супруга. В ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» г. Иркутска (ИООД) наблюдалась с декабря 2013 г. с диагнозом: В21 Ассоциированная неходжкинская лимфома с поражением нижней челюсти слева, левой гайморовой пазухи, орбиты левого глаза, подчелюстного лимфоузла слева, желудка, 4-я стадия,

4-я клиническая группа. Диагноз поставлен по данным гистологического исследования. Заключение иммунофенотипирования № 2488/13: морфологическое строение и иммунофенотип соответствует диагнозу беркиттоподобной лимфомы.

С декабря 2013 г. по март 2014 г. в отделении химиотерапии № 4 ИООД получила три курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме ICE, дозы препаратов рассчитаны на рост 167 см, вес 71 кг,  $S = 1,81 \text{ м}^2$  (ифосфамид 3240 мг, месна 3300 мг, эпозид 144 мг, цисплатин 35 мг) ежедневно в течение трёх суток. Введение химиопрепаратов переносила с лейкопенией 4-й степени, анемией 2-й степени, тромбоцитопенией 3-й степени по NCI-CTC v. 3.0 (Common Toxicity Criteria of National Cancer Institute, 2005 г.).

Поступила в отделение ОАиР № 4 ИООД 06.03.2014 (1-е сутки) после 3-го курса ПХТ в крайне тяжёлом состоянии, обусловленном полиорганной дисфункцией на фоне нозокомиальной пневмонии, фебрильной нейтропении.

Жалобы при поступлении в ОАиР: выраженная общая слабость, одышка в покое, фебрильная лихорадка с ознобом. ECOG – 4, по Apache II – 23 балла, по SOFA – 10 баллов.

Объективно: уровень сознания – умеренное оглушение, по шкале FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) – 15 баллов. Неврологический статус без особенностей. Вынужденное положение сидя. Температура тела – 38,8 °С. В связи с декомпенсацией дыхательной недостаточности (тахипноэ (ЧДД – 35–40/мин),  $\text{SpO}_2$  – 65–70 %) выполнена интубация трахеи с переводом на ИВЛ аппаратом Dräger Evita XL в режиме ВІРАР с параметрами:  $\text{FiO}_2$  – 60 %, РЕЕР – 15 см  $\text{H}_2\text{O}$ , Pinsp – 30 см  $\text{H}_2\text{O}$ , f – 14 в минуту, обеспечивающими нормовентиляцию по данным КОС артериальной крови. Аускультативно дыхание жёсткое, ослаблено в задних отделах с обеих сторон, влажные разнокалиберные хрипы, крепитации по всем лёгочным полям. В связи с нестабильной гемодинамикой (АД – 72/30 мм рт. ст., ЧСС – 143 уд./мин) потребовалось проведение инфузии 0,2%-го раствора норадреналина – 0,7 мкг/кг/мин, достаточной для поддержания адекватного среднего АД.

По данным обзорной рентгенограммы грудной клетки от 6.03.2014: двусторонняя полисегментарная пневмония (рис. 1). При проведении фибробронхоскопии отмечены признаки отёка лёгких, наличие бронхообструктивного синдрома.



**Рис. 1.** Обзорная рентгенограмма грудной клетки от 03.03.2014  
**Fig. 1.** Plain chest X-ray dated 03.06.2014

В первые сутки пребывания в ОАиР у пациентки отмечалась гипертермия до фебрильных цифр, панцитопения (WBC –  $0,1 \times 10^9/\text{л}$ ; HGB – 83 г/л; RBC –  $2,73 \times 10^{12}/\text{л}$ ; PLT –  $22 \times 10^9/\text{л}$ ), повышение С-реактивного белка до 124,5 мг/л, положительный прокальцитониновый тест (полуколичественный – более 10), олигоанурия с ростом азотемии, кандидозный стоматит.

С начала введения ПХТ (25.02.2014) получала цефтриаксон, меропенем, флуконазол. С первых суток в ОАиР осуществлена смена антибактериальной и антимикотической терапии: пиперациллин + тазобактам, цефтаролина фосамил, ко-тримоксазол. Антимикробное лечение назначено эмпирически с учётом внутригоспитальной флоры. Принимая во внимание агранулоцитоз, лихорадку, данные анамнеза о наличии резистентности к терапии антибиотиками и триазолами, флуконазол заменён на каспофунгин в дозе 70 мг в первый день и 50 мг в последующие дни внутривенно [8].

В комплексе интенсивной терапии с первых дней пребывания в ОАиР начата процедура экстракорпоральной гемокоррекции – продлённая вено-венозная гемофильтрация (CVVH) с целью удаления провоспалительных цитокинов, восстановления иммунного гомеостаза и замещения функций поражённых органов и систем на гемопроцессоре «Aquarius» (Nikkiso, Япония), гемофильтр «Aquatax HF 19». В первые 8–10 часов проводилась высокообъёмная CVVH с целью удаления провоспалительных цитокинов, с дозой замещения 80–90 мл/кг/час, со снижением до 35 мл/кг/час по мере стабилизации гемодинамики. Длительность процедуры составила в общей сложности 111 часов, трижды выполнялась замена магистрали Aqualine в связи с её тромбированием. Во время проведения сеанса CVVH дозы антибактериальных, противогрибковых и препаратов аминокислот увеличивались на 30 %, с учётом возможной элиминации через гемофильтр.

Помимо заместительной почечной терапии интенсивная терапия включала в себя гепатопротекторную (ремаксол, фосфоглив), гастропротекторную (омепразол), гемопоэстимулирующую (филграстим), иммунологическую (иммуноглобулин человека нормальный) терапию, ежедневные гемотрансфузии с заместительной целью. Питание осуществлялось комбинацией парентерального

компонента (СМОФ Кабивен центральный, дипептивен) и энтеральной смеси (Нутрикомп иммуно) в соответствии с энергетическими потребностями пациента.

В динамике пациентке проводился клинико-лабораторный скрининг, бактериологические исследования, электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки, санационные фибробронхоскопии. С целью лечения острого респираторного дистресс-синдрома осуществлялись повороты в прон-позицию, манёвры рекрутирования альвеол, ингаляции с муколитиками, массаж грудной клетки.

На четвертые сутки отмечена отрицательная динамика (фебрильная лихорадка, WBC –  $0,9 \times 10^9/\text{л}$ , рост СРБ до 239,7 мг/л, прокальцитонин (количественный) – 32, прогрессирование дыхательной недостаточности). При бактериологическом исследовании мазка из зева определялась культура *Pseudomonas aeruginosa*  $10^3$ , *Candida albicans*  $10^3$ . Осуществлена замена пиперациллин + тазобактама на дорипенем, продолжилось лечение ко-тримоксазолом, каспофунгином, цефтаролин фосамил.

На пятые сутки от поступления в ОАиР у пациентки на фоне ежедневного введения филграстима восстановились показатели лейкоцитарной формулы (WBC –  $4,6 \times 10^9/\text{л}$ ), с последующим увеличением лейкоцитов до 17-го дня лечения.

На восьмые сутки при бактериологическом исследовании аспирата из трахеобронхиального дерева (ТБД) определяется рост культуры *Pseudomonas aeruginosa*  $10^3$ , назначены ингаляции с Полимиксином Е, отменен цефтаролина фосамил. В гемокультуре рост возбудителя не обнаружен.

Через 11 дней проводимой терапии на фоне положительной динамики, по данным рентгенографии органов грудной клетки и показателям газов крови, после дыхательных тренировок и поэтапного отлучения от аппарата ИВЛ, пациентка начала дышать без поддержки респиратора. Экстубирована.

На двенадцатые сутки у пациентки развился спонтанный пневмоторакс слева с коллапсированием лёгкого на фоне деструктивной пневмонии. Выполнено дренирование левой плевральной полости по Бюлау, получен сброс воздуха, серозное отделяемое с белыми хлопьями в большом количестве. Состояние расценено как пиопневмоторакс в исходе деструктивной пневмонии. На мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки получена картина полисегментарной двухсторонней плевропневмонии в стадии неполного разрешения.

На четырнадцатые сутки в связи с распространением грибковой инфекции (рост культуры *Candida krusei*  $10^4$  в моче и аспирате из ТБД) осуществлена замена каспофунгина на амфотерицин В. Сохранялся рост *Pseudomonas aeruginosa*  $10^5$  в смывах из просвета бронхов.

На девятнадцатые сутки, учитывая отсутствие сброса воздуха по дренажу и достижение аэростаза по рентгенологической картине (на контрольной рентгенограмме органов грудной клетки в плевральных полостях воздуха не определяется) в течение 3 дней, дренаж по Бюлау слева был удалён.

Спустя 16 часов у пациентки развилась резко отрицательная динамика после натуживания при акте дефекации. При осмотре отмечалось психоэмоциональное возбуждение, цианоз верхней половины туловища. При аускультации

ции лёгких дыхание было равномерно ослаблено слева, ЧДД – 40/мин; АД – 70/50 мм рт. ст., ЧСС – 130–135 уд./мин, SpO<sub>2</sub> – 60–64 %. Выполнена интубация трахеи, начата протективная ИВЛ. Заподозрена тромбоэмболия лёгочной артерии. Проведена компьютерная томография: пневмоторакс слева со смещением средостения вправо, отрицательная динамика по пневмонии, данных за ТЭЛА нет (рис. 2). Произведено дренирование левой плевральной полости Бюлау. Назначен гидроксиметилхиноксалиндиоксид (диоксидин) в дозе 300 мг × 3 раза в сутки внутривенно.



Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 25.03.2014

Fig. 2. Multispiral computed tomography of the chest organs dated 25.03.2014

На двадцать первые сутки в связи с продолжающимся ростом *Candida krusei* 10<sup>5</sup> из аспирата из ТБД, устойчивой к противогрибковым препаратам группы полиенов, эхинокандинов, проводилась смена антимикотиков на производные триазола (вориконазол).

На двадцать вторые сутки выполнена иммунограмма: CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> – 6,46 % (22,44), CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> – 95,08 % (330,12), проведена консультация врача-инфекциониста, назначено специфическое лечение: энфувиртид, ставудин, ламивудин, ралтегравир.

На двадцать третьи сутки в связи с прогнозируемой длительной ИВЛ, с целью уменьшения мёртвого пространства, пациентке выполнена чрескожная трахеостомия трубкой типа Portex.

На двадцать шестые сутки в бактериологическом исследовании крови, мочи, аспирата из ТБД роста культуры не наблюдается. На МСКТ органов грудной клетки отмечается некоторая положительная динамика за счёт уменьшения степени интенсивности инфильтрации паренхимы лёгких.

С 29-х суток после дыхательных тренировок и поэтапного отлучения от аппарата ИВЛ пациентка начала дышать без поддержки респиратора через трахеостому, в дальнейшем ИВЛ не проводилась. На тридцать вторые сутки пациентка переведена в онкологическое отделение № 11 ИООД в стабильном состоянии, деканюлирована.

Адекватность лечения контролировалась по динамике доступных маркёров воспаления. Два раза в сутки анализировался С-реактивный белок и уровень лейко-

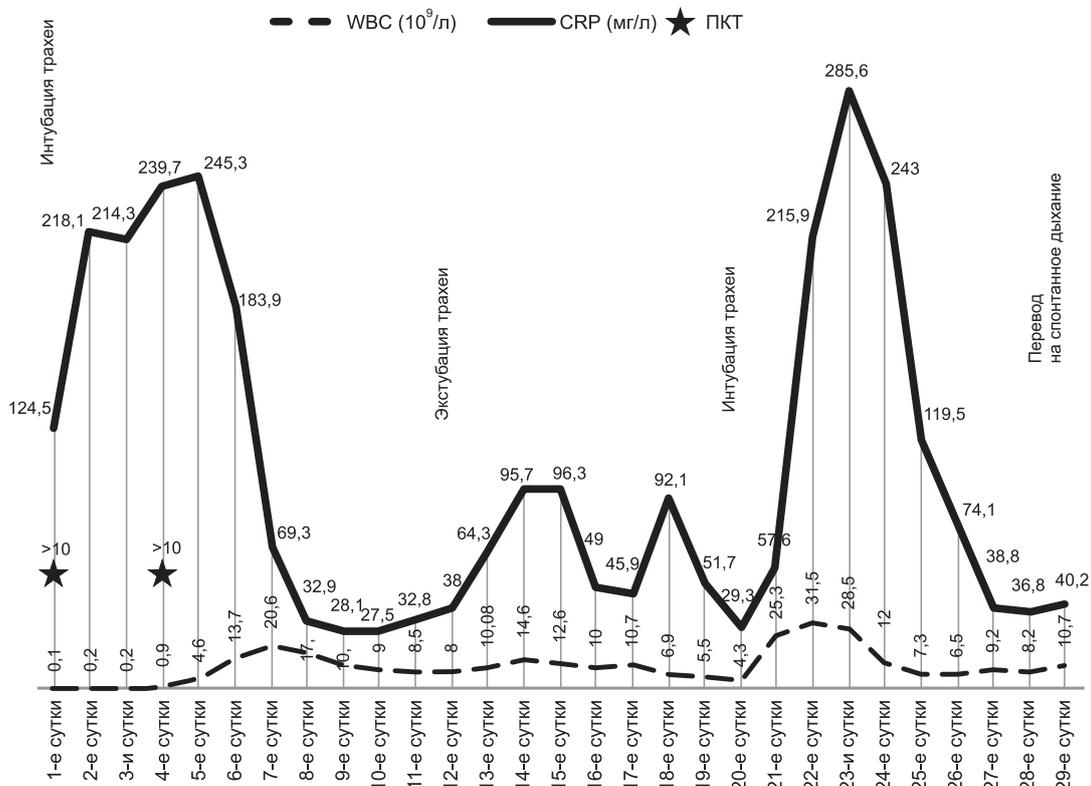


Рис. 3. Динамика показателей системной воспалительной реакции: WBC – уровень лейкоцитов в крови (10<sup>9</sup>/л); CRP – С-реактивный белок (мг/л); ПКТ – прокальцитонин (нг/мл)

Fig. 3. Dynamics of indicators of systemic inflammatory response: WBC – white blood cells (10<sup>9</sup>/L); CRP – C-reactive protein (mg/L); PCT – procalcitonin test (ng/mL)

цитов. Дважды за период лечения выполнялся полуколичественный прокальцитониновый тест.

Динамика показателей системной воспалительной реакции представлена на рисунке 3.

За время нахождения пациентки в палате реанимации было проанализировано 58 бактериологических исследований из шести различных локусов. В 24 (41,3 %) посевах результаты были отрицательные, что связано с проводимым антибактериальным лечением.

В 34 (58,7 %) исследованиях, давших положительный результат, в 25 (74%) подтверждено наличие *Pseudomonas aeruginosa*, в 7 (22 %) – *Candida albicans*, и в 22 (67 %) более поздних результатах выявлена *Candida krusei*. Часть бактериологических исследований пациентки М. за время нахождения в отделении интенсивной терапии представлены в таблице 1.

Отмечался рост резистентности синегнойной палочки, обнаруженной в плевральной жидкости, отделяемом

Результаты бактериологических исследований пациентки М.

Таблица 1

The results of bacteriological studies of patient M.

Table 1

Место забора материала	Выделенный микроорганизм	Дата забора материала	Чувствительность к антибиотикам
Отделяемое из зева	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10 <sup>3</sup>	06.03.2014	S: цефтазидим, имипенем, тобрамицин, амикацин, гентамицин, колистин, цiproфлоксацин, цефепим, меропенем R: ампициллина сульбактам
Отделяемое из зева	<i>Candida albicans</i> 10 <sup>3</sup>	06.03.2014	
Кровь из периферической вены	–	06.03.2014	
Моча	–	06.03.2014	
Аспират из ТБД	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10 <sup>4</sup>	11.03.2014	S: цефтазидим, имипенем, тобрамицин, амикацин, гентамицин, колистин, цiproфлоксацин, цефепим, меропенем R: ампициллина сульбактам
Кровь из периферической вены	–	11.03.2014	
Моча	–	11.03.2014	
Кровь из периферической вены	–	12.03.2014	
Кровь из периферической вены	–	19.03.2014	
Моча	<i>Candida krusei</i> 10 <sup>4</sup>	19.03.2014	
Аспират из ТБД	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10 <sup>3</sup>	19.03.2014	S: цефтазидим, тобрамицин, амикацин, гентамицин, колистин, цiproфлоксацин, цефепим, меропенем I: имипенем R: ампициллина сульбактам
Аспират из ТБД	<i>Candida krusei</i> 10 <sup>3</sup>	19.03.2014	
Аспират из ТБД	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10 <sup>5</sup>	27.03.2014	S: цефтазидим, тобрамицин, амикацин, гентамицин, колистин, цiproфлоксацин, цефепим I: имипенем, меропенем R: ампициллина сульбактам
Плевральная жидкость	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10 <sup>4</sup>	27.03.2014	S: цефтазидим, тобрамицин, амикацин, гентамицин, колистин, цiproфлоксацин, цефепим I: имипенем, меропенем R: ампициллина сульбактам
Раневое отделяемое	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10 <sup>6</sup>	27.03.2014	S: цефтазидим, тобрамицин, амикацин, гентамицин, колистин, цiproфлоксацин, цефепим I: имипенем, меропенем R: ампициллина сульбактам
Моча	–	27.03.2014	
Кровь из периферической вены	–	27.03.2014	
Моча	–	31.03.2014	
Кровь из периферической вены	–	31.03.2014	
Аспират из ТБД	–	31.03.2014	
Моча	–	31.03.2014	
Аспират из ТБД	–	31.03.2014	
Плевральная жидкость	–	31.03.2014	

Примечание. «–» – при микроскопическом исследовании микроорганизмов не обнаружено.

Таблица 2

Антибактериальная и антимикотическая терапия пациентки М.

Table 2

Antibacterial and antimycotic therapy of patient M.

Название препарата	Дата назначения препарата	Кратность, доза, путь введения	Дата отмены препарата	Количество дней
Пиперациллин + тазобактам	06.03.2014	4500 мг 3 раза в сутки в/в	08.03.2014	3 дня
Ко-тримоксазол	06.03.2014	480 мг внутрь 2 раза в сутки	26.03.2014	18 дней
Каспофунгин	06.03.2014	1-е введение – 70 мг в/в, далее по 50 мг в сутки	23.03.2014	19 дней
Цефтаролина фосамил	06.03.2014	600 мг в/в 2 раза в сутки	13.03.2014	8 дней
Дорипенем	09.03.2014	1000 мг в/в 3 раза в сутки	23.03.2014	15 дней
Полимиксин Е	13.03.2014	2 млн ингаляционно 2 раза в сутки	23.03.2014	11 дней
Амфотерицин В	19.03.2014	5 млн единиц в/в 1 раз в сутки	25.03.2014	7 дней
Вориконазол	26.03.2014	200 мг в/в 2 раза в сутки	05.05.2014	39 дней
Гидроксиметилхиноксалиндиоксид	27.03.2014	300 мг в/в 2 раза в сутки	13.04.2014	17 дней
Пиперациллин + тазобактам	28.03.2014	4500 мг в/в 4 раза в сутки	5.04.2014	9 дней
Ципрофлоксацин	28.03.2014	600 мг в/в 2 раза в сутки	23.04.2014	27 дней
Цефтазидим	6.04.2014.	2000 мг в/в 3 раза в сутки	23.04.2014	17 дней

из зева, аспирате из ТБД, появление в более поздних микробиологических исследованиях умеренной устойчивости к карбопенемам (имипенем, меропенем). И, несмотря на назначение препаратов строго в соответствии с чувствительностью к антимикробным препаратам и рекомендациями клинического фармаколога, применение их не всегда было корректным по дозам и срокам введения.

Полное описание антибактериального и антимикотического лечения представлены в таблице 2.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Хотелось бы отметить ключевые аспекты лечения пациентки М. Крайне тяжёлое состояние при поступлении в реанимационное отделение было обусловлено поздней нозокомиальной пневмонией, осложнённой развитием септического шока и полиорганной недостаточности. Дополнительными факторами тяжести состояния являлись применение антибактериальных и антимикотических препаратов в анамнезе, иммуносупрессия на фоне ПХТ и ВИЧ-инфекции, отсутствие специфического лечения ВИЧ-инфекции.

В первые часы проведения интенсивной терапии нами была выбрана тактика мультиорганной протекции, включающая высокообъёмную гемофильтрацию, искусственную вентиляцию лёгких в индивидуальном режиме, инотропную, гепатопротекторную, гастропротекторную, гемопоэзстимулирующую, иммунологическую терапию, что привело к стабилизации состояния пациентки.

Несмотря на отсутствие положительной гемокультуры на протяжении всего периода лечения, диагноз сепсиса не вызывал сомнений и по критериям Международной согласительной конференции по сепсису 2001 г. [9], и третьего определения международных консенсусов для сепсиса и септического шока (Sepsis-3), опубликованному позже [10]. Причиной септического состояния являлось комбинированное воздействие бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*) и грибов (*Candida albicans*, *Candida krusei*) на фоне персистирующей ВИЧ-инфекции.

Нозокомиальная пневмония имела деструктивный характер, дважды возникал спонтанный пневмоторакс с коллабированием лёгкого и развитием острой дыхательной недостаточности. В общей сложности пациентка провела 20 суток с респираторной поддержкой на фоне оротрахеальной интубации и в последующем трахеостомии. Дренаж в левой плевральной полости находился более 50 суток в связи с неубедительным аэростазом.

Немаловажную роль также сыграло, на наш взгляд, отсутствие своевременного проведения специфической терапии ВИЧ-инфекции. Антиретровирусные препараты должны были назначаться до проведения лечения лимфомы или в ближайшие недели после его начала [11]. В случае пациентки М. этиотропная терапия была назначена после проведения третьего курса химиотерапии и на 22-е сутки от развития нозокомиальной пневмонии.

Таким образом, нозокомиальная пневмония, осложнившаяся септическим шоком, на фоне токсической миелосупрессии у пациентов с ВИЧ-ассоциированной лимфомой является крайне грозной патологией, имеющей высокие показатели летальности. Представленный нами клинический пример в очередной раз доказывает, что своевременное и целенаправленное проведение этиотропной и патогенетической терапии может приводить к благоприятному исходу.

Лечение сепсиса у данной категории пациентов должно иметь мультидисциплинарный подход, включающий в себя совместную работу гематологов, реаниматологов, инфекционистов, клинических фармакологов.

Стоит отметить, что на момент подачи данного материала в редакцию пациентка находится в ремиссии по лимфоме и ВИЧ-инфекции, воспитывает двенадцатилетнего сына.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001; 29(7): 1303-1310. doi: 10.1097/00003246-200107000-00002
2. Окамура И., Томэ Р. Пресеписин: новый биомаркер для прогнозирования и диагностики сепсиса. *Лаборатория.* 2014; 1:9-10.
3. Карсанов А.М., Сажин В.П., Маскин С.С., Ремизов О.В., Коровин А.Я. *Сепсис.* Владикавказ: ИПЦ ИП Цопанова А.Ю.; 2017.
4. Рябухина Ю.Е., Демина Е.А., Ларионова В.Б. Проблема инфекционных осложнений у больных лимфомой Ходжкина с неблагоприятным прогнозом. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* 2008; 19(2): 50-61.
5. Mauch PM, Kalish LA, Marcus KC, Shulman LN, Krill E, Tarbell NJ, et al. Long-term survival in Hodgkin's disease relative impact of mortality, second tumors, infection, and cardiovascular disease. *Cancer J Sci Am.* 1995; 1(1): 33-42.
6. Кесельман С.А. *Индукционная противоопухолевая химиотерапия при острой дыхательной недостаточности у больных гемобластозами:* автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2015.
7. Azoulay E, Moreau D, Alberti C, Leleu G, Adrie C, Barboteu M, et al. Predictors of short-term mortality in critically ill patients with solid malignancies. *Intensive Care Med.* 2000; 26(12): 1817-1823. doi: 10.1007/s001340051350
8. Климко Н.Н. (ред.) *Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Российские национальные рекомендации.* М.: Боргес; 2010.
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29(4): 530-538. doi: 10.1007/s00134-003-1662-x
10. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Rea D, Scherag A, Rubenfeld G, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 762-774. doi: 10.1001/jama.2016.0288
11. *Российские клинические рекомендации по диагностике лечению лимфопролиферативных заболеваний.* М.: Медиа Медика; 2013.

REFERENCES

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001; 29(7): 1303-1310. doi: 10.1097/00003246-200107000-00002
2. Okamura I, Tome R. Presepsin: A new biomarker for predicting and diagnosing sepsis. *Laboratoriya.* 2014; 1:9-10. (In Russ.)
3. Karsanov AM, Sazhin VP, Maskin SS, Remizov OV, Korovin AY. *Sepsis.* Vladikavkaz: CPI IP Tsopanova A.Yu.; 2017. (In Russ.)
4. Ryabukhina YuE, Demina EA, Larionova VB. The problem of infectious complications in patients with Hodgkin's lymphoma with unfavorable prognosis. *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS.* 2008; 19(2): 50-61. (In Russ.)
5. Mauch PM, Kalish LA, Marcus KC, Shulman LN, Krill E, Tarbell NJ, et al. Long-term survival in Hodgkin's disease relative impact of mortality, second tumors, infection, and cardiovascular disease. *Cancer J Sci Am.* 1995; 1(1): 33-42.
6. Keselman SA. *Induction anticancer chemotherapy for acute respiratory failure in patients with hematological malignancies:* Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2015. (In Russ.)
7. Azoulay E, Moreau D, Alberti C, Leleu G, Adrie C, Barboteu M, et al. Predictors of short-term mortality in critically ill patients with solid malignancies. *Intensive Care Med.* 2000; 26(12): 1817-1823. doi: 10.1007/s001340051350
8. Klimko NN (ed.). *Russian national guidelines Diagnosis and treatment of fungal infections in the intensive care unit.* Moscow: Borge; 2010. (In Russ.)
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29(4): 530-538. doi: 10.1007/s00134-003-1662-x
10. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Rea D, Scherag A, Rubenfeld G, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 762-774. doi: 10.1001/jama.2016.0288
11. Poddubnaya IV, Savchenko VG (eds). *Russian clinical guidelines for the diagnosis of treatment of lymphoproliferative diseases.* Moscow: Media Medica; 2013. (In Russ.)

Сведения об авторах

**Мориков Дмитрий Дмитриевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 4, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», e-mail: mdd71@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7814-511X>

**Карташова Виктория Владимировна** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реаниматологии № 4, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», e-mail: viktorija3251@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9431-8858>

**Демченкова Марина Викторовна** – заведующая химиотерапевтическим отделением № 4-противоопухолевой лекарственной терапии с блоком трансплантации костного мозга, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», e-mail: mdemchenkova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6606-1154>

**Хороших Алена Леонидовна** – врач-онколог химиотерапевтического отделения № 4-противоопухолевой лекарственной терапии с блоком трансплантации костного мозга, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», e-mail: vkchoroshikh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6902-3081>

Information about the authors

**Dmitry D. Morikov** – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Anaesthesiology and Reanimatology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Head of the Intensive Care Unit N 4, Irkutsk Regional Cancer Center, e-mail: mdd71@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7814-511X>

**Victoria V. Kartashova** – Anesthesiologist-resuscitator of the Intensive Care Unit N 4, Irkutsk Regional Cancer Center, e-mail: viktorija3251@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9431-8858>

**Marina V. Demchenkova** – Head of the Department of Chemotherapy N 4, Irkutsk Regional Cancer Center, e-mail: mdemchenkova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6606-1154>

**Alena L. Khoroshikh** – Oncologist of the chemotherapy department № 4, Irkutsk Regional Cancer Center, e-mail: vkchoroshikh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6902-3081>

Статья получена: 13.09.2020. Статья принята: 13.01.2021. Статья опубликована: 26.02.2021.

Received: 13.09.2020. Accepted: 13.01.2021. Published: 26.02.2021.