

ПЕРИБРОНХИАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Т. П. ПИНЧУК¹, А. В. КУРЕНКОВ², К. К. ИЛЪЯШЕНКО², Т. В. КЛОКОВА², Е. Д. МЕНЬШИКОВА²

¹ФБГУ «Клиническая больница МЗ РФ», Москва

²НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, Москва

Цель исследования: улучшение результатов лечения госпитальных пневмоний, осложняющих течение тяжелых острых экзогенных отравлений, путем эндоскопического перибронхиального введения антибактериальных препаратов.

Материалы и методы. Проанализированы данные и результаты лечения в двух группах пациентов (всего 71 пациент), находившихся в ОРИТ, с госпитальной пневмонией, осложнившей течение тяжелого острого экзогенного отравления. Лечение пациентов в сопоставимых группах проводили по одинаковой схеме, антибактериальные препараты назначали с учетом лекарственной чувствительности возбудителя. Различие заключалось в использовании в основной группе (41 пациент) эндоскопического перибронхиального введения антибиотика, в группе сравнения (30 пациентов) этот метод не применялся.

Результаты. Эндоскопическое перибронхиальное введение амикацина, к которому имелась чувствительность выделенного возбудителя, позволило снизить летальность до 12/41, 29,0%, по сравнению с группой, где этот метод не использовался 13/30, 43,3% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: острые экзогенные отравления, госпитальная пневмония, бронхоскопия, эндоскопическое перибронхиальное введение антибиотика.

PERIBRONCHIAL ADMINISTRATION OF ANTIBIOTICS IN THE INTEGRAL TREATMENT OF PNEUMONIA IN CASE OF ACUTE POISONING

T. P. PINCHUK¹, A. V. KURENKOV², K. K. ILYASHENKO², T. V. KLOKOVA², E. D. MENSHIKOVA²

¹Clinical Hospital, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

²Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia

Goal of the study: to improve treatment results of nosocomial pneumonia being the complication of severe acute exogenous poisoning through endoscopic peribronchial administration of anti-bacterial agents.

Materials and methods. The analysis included data and treatment results in two groups of patients (71 patients) staying in the emergency care department and suffering from hospital pneumonia as a complication of severe acute exogenous poisoning. Treatment of patients in the compared groups was performed as per the same regimen, anti-bacterial medications were prescribed with the consideration of the drug susceptibility of the causative agents. The difference was the use of the endoscopic peribronchial administration of antibiotics in the main group (41 patients), this technique was not used in the comparison group.

Results. Endoscopic peribronchial administration of amikacin to which the isolated causative agent was susceptible, allowed reducing the mortality down to 12/41, 29.0% compared to the group where this method was not used – 13/30, 43.3% ($p < 0,05$).

Key words: acute exogenous poisoning, nosocomial pneumonia, bronchoscopy, endoscopic peribronchial administration of antibiotic.

Пневмония занимает ведущее место среди опасных для жизни осложнений при острых отравлениях. Частота ее развития при наиболее распространенных экзотоксикозах достигает 55%, а летальность – 50% [1, 6, 14].

По данным многочисленных исследований, пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), находящиеся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), представляют наиболее угрожаемую группу в отношении риска развития госпитальной пневмонии (ГП) [2, 5, 12]. У больных, находящихся на ИВЛ, пневмония возникает в 6-20 раз чаще и достигает 89% [4, 5, 12].

Сложность лечения бактериальных инфекций в ОРИТ определяется тяжестью состояния больных, полимикробным характером флоры, быстрым развитием лекарственной устойчивости микробов в процессе лечения, частыми рецидивами как во время, так и после окончания антибактериальной терапии [2, 6].

У пациентов ОРИТ с тяжелыми экзогенными отравлениями риск развития пневмонии значительно выше за счет непосредственного воздействия на легкие токсиканта, который вызывает нарушения гомеостаза уже в первые часы заболевания [4, 12]. У этого контингента пострадавших сложный генез поражения легких. Как установлено С. Ю. Евграфовым в 2006 г., пневмонии, осложняющие течение острых отравлений психофармакологическими препаратами, возникают у лиц с критическими и смертельными дозами токсикантов в крови и являются по своему генезу аспирационными, вентилятор-ассоциированными и нозокомиальными [4]. С этим согласны и другие авторы, выделяющие аспирацию желудочного содержимого как фактор, обуславливающий развитие пневмонии при тяжелых отравлениях психотропными препаратами [1, 13, 14].

В настоящее время в основе лечения ГП лежит антибиотикотерапия [2, 5, 12]. Однако, несмотря

на достигнутые успехи, летальность этих пациентов остается высокой, что диктует необходимость поиска новых методов лечения. В последние годы все чаще, наряду с парентеральным применением антибактериальных препаратов, используют их региональное введение. Преимуществом этого метода является создание депо антибиотика в непосредственной близости или в очаге воспаления, из которого происходит постепенное и равномерное проникновение препарата в пораженные легкие по лимфатическим путям в течение длительного времени [3, 7, 9].

Применение регионального лимфотропного метода введения лекарственных препаратов используется в лечении туберкулеза легких [7, 8]. Эндоскопическое перибронхиальное введение (ЭПБВ) успешно применяется при туберкулезе легких и лечении туберкулеза крупных бронхов [7, 10], а также при абсцедирующей пневмонии и других неспецифических заболеваниях легких [3, 7].

В комплексном лечении пневмонии у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами, находящихся на лечении в ОРИТ, эффективность перибронхиальных инъекций антибактериальных препаратов не изучена.

Цель исследования: улучшение результатов лечения ГП, осложняющей течение тяжелых острых экзогенных отравлений, путем ЭПБВ антибактериальных препаратов.

Материалы и методы

Основную группу составил 41 пациент с острым экзогенным отравлением с осложнением заболевания ГП, все больные госпитализированы в ОРИТ Центра отравлений НИИ им. Н. В. Склифосовского в 2012-2013 гг. Возраст больных колебался от 17 до 86 лет. Общее состояние пациентов при поступлении было тяжелым, что проявлялось нарушением сознания менее 9 баллов по шкале Глазго, угнетением дыхания и требовало проведения ИВЛ. ГП по клиническим и рентгенологическим данным была диагностирована на 1-е–3-и сут лечения в ОРИТ.

Всем пациентам в первые 2 ч госпитализации для исключения аспирации желудочного содержимого выполняли диагностическую фибробронхоскопию (ФБС). Методика ФБС была стандартной. Бронхоскоп вводили в просвет трахеи через интубационную трубку. Оценивали характер содержимого, просвет и слизистые оболочки трахеи и бронхов. При наличии патологического содержимого (пищевых масс, гнойного секрета) выполняли санацию: тщательная аспирация в случае ее недостаточной эффективности; вводили по 2-4 мл физиологического раствора для разжижения содержимого и облегчения аспирации, в завершении вводили в трахеобронхиальное дерево 0,5% раствор диоксида в количестве 10 мл. Если при осмотре патологический секрет отсутствовал, то все равно обязательно

вводили 10 мл 0,5% раствора диоксида, на случай если аспирация в малом объеме все же имела место.

Лечебную ФБС выполняли с 1-х сут ГП. Она включала 3 этапа: получение бронхиального смыва (3-5 мл) для микробиологического исследования, тщательную санацию трахеобронхиального дерева и только большим основной группы ЭПБВ антибиотика.

Введение антибиотика через стенку бронха проводили с помощью эндоскопического инъектора с рабочей длиной иглы 1,0 см. Под контролем зрения осуществляли прокол медиальной стенки нижнедолевого бронха на 0,5-0,8 см дистальнее отхождения 6-го сегментарного бронха и с помощью шприца через канал инъектора вводили раствор антибиотика. В качестве антимикробного препарата использовали амикацин. Так как у всех пациентов была нижнедолевая пневмония и при односторонней локализации всегда правосторонняя, то использовали следующую схему ЭПБВ. Амикацин, разовая доза 500 мг, разводили в 4,0 мл изотонического раствора и вводили через медиальную стенку нижнедолевого бронха справа в перибронхиальную клетчатку при изолированной правосторонней пневмонии. При двусторонней пневмонии дозу увеличивали до 1 г, разводили в 8,0 мл изотонического раствора и вводили по 500 мг через медиальную стенку нижнедолевого бронха как правого, так и левого легких. Перибронхиальные инъекции выполняли каждые 48 ч до полного разрешения пневмонии, что подтверждалось клинически и рентгенологически. Всего было выполнено 142 инъекции. Осложнений этой методики не отмечено.

Эндоскопическое перибронхиальное введение амикацина проводили на фоне комплексного лечения ГП.

Бронхиальные смывы для микробиологического исследования брали в 1, 5 и 9-е сут эндоскопического лечения ГП.

Контрольную группу, сопоставимую по полу, возрасту, тяжести и распространенности пневмонии, составили 30 больных, находившихся на лечении в ОРИТ Центра отравлений НИИ СП им. Н. В. Склифосовского в 2010 и 2011 г., когда ЭПБВ антибиотиков не использовали. Тактика ведения и лечения этих больных, кроме перибронхиального введения антибиотика, была идентична таковой в основной группе. Им также проводили санационные бронхоскопии, брали материал для микробиологического исследования.

Результаты

Первичная диагностическая ФБС выявила массивную аспирацию желудочным содержимым, произошедшую на догоспитальном этапе, у 16 (39%) из 41 больного основной группы и у 13 (43,3%) из 30 больных группы сравнения ($p > 0,05$). ГП и выраженный гнойный трахеобронхит у этих пациентов были диагностированы уже в первые сутки госпита-

лизации. Гнойный трахеобронхит без ГП в этот же срок был диагностирован у 20 (48,8%) пациентов основной группы и у 14 (46,7%) – группы сравнения, ГП рентгенологически визуализировалась позже. Столь раннее развитие гнойного бронхита свидетельствовало не столько о нарушении мукоцилиарного клиренса, сколько о произошедшей аспирации малого объема. Таким образом, у 87,8-90,0% больных основной и сравнения групп с тяжелыми острыми экзогенными отравлениями ведущую роль в генезе пневмонии играла аспирация желудочного содержимого различной степени выраженности.

Следует отметить, что у всех пациентов основной и группы сравнения в динамике на фоне гнойного трахеобронхита появились острые эрозии слизистой до 0,2-0,3 см в диаметре геморрагического характера или со светлым фибрином на дне.

Курс лечебных ФБС у пациентов основной группы включал от 2 до 7 ЭПБВ. Положительная динамика отмечалась уже на 2-е–3-и сут от начала и проявлялась при ФБС в уменьшении отека слизистой оболочки трахеобронхиального дерева, снижении количества гнойного отделяемого, эпителизации эрозий. В группе сравнения воспалительные изменения в бронхах сохранялись даже после рассасывания пневмонии, медленно снижая свою интенсивность.

Рентгенологическое исследование легких у больных основной группы обнаружило инфильтративные изменения: в 1-е сут госпитализации – у 16 (39%) пациентов, на 2-е–3-и сут – у 25 (61%). У 17 (41%) больных инфильтрация легочной ткани распространялась на несколько сегментов нижней доли правого легкого (односторонняя полисегментарная пневмония), а у 24 (59%) – на несколько сегментов обоих легких (двусторонняя полисегментарная пневмония). То есть у всех пациентов основной группы пневмония развилась в первые 3 сут и всегда воспалительный процесс распространялся на нижнюю долю правого легкого. У пациентов группы сравнения в 1-е сут госпитализации ГП установлена у 13 (43,3%) пациентов, на 2-е–3-и сут – у 17 (56,7%) остальных. У 13 (43,3%) больных инфильтрация легочной ткани распространялась на несколько сегментов нижней доли правого легкого (односторонняя полисегментарная пневмония), а у 17 (56,7%) – на несколько сегментов обоих легких (двусторонняя полисегментарная пневмония). Эти сведения согласуются с данными других исследователей. Так [11], наблюдали, что у 77,6% таких больных пневмония развивается уже в 1-е сут, а у 79,4% – локализуется и в нижней доле справа.

Микробиологическое исследование бронхиальных смывов выявило наличие следующих возбудителей (одного или в сочетании): *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus spp.* На основании этого в качестве антибиотика для ПБИ был выбран амикацин, к которому у всех выявленных микроорганизмов определялась хорошая чувствительность.

На фоне ЭПБВ амикацина длительность течения пневмонии у выживших пациентов уменьшилась с $14,1 \pm 1,1$ (контрольная группа) до $12,7 \pm 3,9$ дня (основная группа) ($p > 0,05$), при этом достоверно снизилась летальность: с 13/30, 43,3% (контрольная группа) до 12/41, 29,0% (основная группа) ($p < 0,05$).

Выводы

1. У 87,8-90,0% больных сравниваемых групп с тяжелыми отравлениями психотропными препаратами ведущую роль в генезе ГП играла аспирация желудочного содержимого различной степени выраженности, о чем свидетельствовало наличие гнойного бронхита в 1-е сут госпитализации.

2. Признаки пневмонии рентгенологически обнаруживались уже в 1-е сут у 39,0-43,3% в сравниваемых группах. Во всех случаях односторонней пневмонии она локализовалась в нижней доле правого легкого.

3. В бронхиальных смывах пострадавших выявлена монофлора или ассоциация *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus spp.*

4. Эндоскопическое перибронхиальное введение амикацина, к которому имелась чувствительность выделенного возбудителя, позволило снизить летальность до 12/41, 29,0%, по сравнению с группой, где этот метод не использовался 13/30, 43,3% ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

- Алехнович А. В., Слюч Н. И., Иванов В. Б. и др. Неспецифическая резистентность организма при отравлениях психотропными препаратами, осложненных пневмониями // Анестезиол. и реаниматол. – 2008. – № 3. – С. 67-69.
- Байгозина Е. А., Подгурская Е. П., Совакин В. И. Клинические особенности вентилятор-ассоциированной пневмонии // Сиб. мед. журнал. – 2007. – Т. 22, № 2. – С. 89-92.
- Джумбаев С. У., Рахимов М. С., Хакимов В. А. и др. Региональная лимфотропная терапия // Хирургия. – 1990. – № 11. – С. 70-73.
- Евграфов С. Ю. Особенности диагностики, клиники и лечения пневмоний при острых отравлениях психофармакологическими препаратами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 18 с.
- Егорова И. Н., Власенко А. В., Мороз В. В. и др. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 79-88.
- Ильяшенко К. К., Евграфов С. Ю., Шипилов И. В. и др. Критерии риска пневмонии при острых отравлениях психотропными препаратами // Общ. реаниматология. – 2007. – Т. III, № 5-6. – С. 65-68.
- Плетнев Г. В., Краснов В. А. Лимфотропная терапия в комплексном лечении больных с прогрессирующим туберкулезом легких / В сб.: «Туберкулез сегодня. Материалы VII Российского съезда фтизиатров». – М., 2003. – С. 316.
- Фирсова В. А., Овсянкина Е. С., Губкина М. Ф., Ловачева О. В., Кобулашвили М. Г., Охорзина Н. А. Применение регионального лимфотропного метода введения лекарственных препаратов в лечении туберкулеза легких у подростков // Вестник лимфологии. – 2010. – № 4. – С. 42-45.
- Чернышевская Н. Е., Шишло В. К., Андреев В. Г., Поваляев А. В. Лимфатическая терапия в практической медицине. – 2011. – Изд. «МЕДпресс-информ». – С. 15-17, 26-44.
- Шумская И. Ю., Сидорова Н. Ф., Туровцева Ю. В., Сивокосов И. В., Ловачева О. В. Диагностика и эндоскопическое лечение туберкулеза крупных бронхов / материалы 16-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии, Москва 19-20 апреля 2012 г. – С. 258-260.

11. Furst S., Habscheid W. Acute intoxicationen bei Patienten einer medizinischen intensivstation // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 1993. – Vol. 118, № 23. – P. 849-853.
12. Offenstadt G., Gabillet J.M., Hericord P. et al. Lung diseases complicating acute poisoning with psychotropic drugs // *Toxicol. Eur. Res.* – 1983. – Vol. 5, № 2. – P. 85-88.
13. Todorović V., Dragović T., Randelović S. et al. Aspiration bronchopneumonia as a complication of acute poisoning with psychotropic drugs // *Vojnosanit Pregl.* – 1995. – Vol. 52, № 4. – P. 341-348.
14. Vucinić S. Risk factors for the development of pneumonia in acute psychotropic drugs poisoning // *Vojnosanit Pregl.* – 2005. – Vol. 62, № 10. – P. 715-723.

REFERENCES

1. Alekhovich A.V., Syuch N.I., Ivanov V.B. et al. Non-specific resistance of the host in poisoning with psychotropic agents complicated pneumonia. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2008, no. 3, pp. 67-69. (In Russ.)
2. Baygozina E.A., Podgurskaya E.P., Sovalkin V.I. Specific clinical features of the ventilator-associated pneumonia. *Sib. Med. Journal*, 2007, vol. 22, no. 2, pp. 89-92. (In Russ.)
3. Dzhumbaev S.U., Rakhimov M.S., Khakimov V.A. et al. Regional lymphotropic therapy. *Khirurgiya*, 1990, no. 11, pp. 70-73. (In Russ.)
4. Evgrafov S.Yu. *Osobennosti diagnostiki, kliniki i lecheniya pnevmonii pri ostrykh otravleniyakh psikhofarmakologicheskimi preparatami. Diss. kand. med. nauk.* [Specific diagnostics, symptoms and treatment of pneumonia in acute poisoning with psychotropic agents. Cand. Diss.]. Moscow, 2006, 18 p.
5. Egorova I.N., Vlasenko A.V., Moroz V.V. et al. Ventilator-associated pneumonia: diagnostics, prevention, treatment. *Obschaya Reanimatologiya*, 2010, vol. 1, no. 1, pp. 79-88. (In Russ.)
6. Iliashenko K.K., Evgrafov S.Yu., Shipilov I.V. et al. Criteria of the risk to develop pneumonia in acute poisoning with psychotropic agents. *Obsch. Reanimatologiya*, 2007, vol. III, no. 5-6, pp. 65-68. (In Russ.)
7. Pletnev G.V., Krasnov V.A. Lymphotropic therapy in the integral treatment of the patients suffering from progressing pulmonary tuberculosis. V *Sb. Tuberkulez segodnya. Materialy VII Rossiyskogo Sezda Phitiziatrov.* [Coll. of articles. Tuberculosis nowadays. Abstract Book of the VIIth Russian TB Doctors Conference]. Moscow, 2003, pp. 316. (In Russ.)
8. Firsova V.A., Ovsyankina E.S., Gubkina M.F., Lovacheva O.V., Kobulashvili M.G., Okhorzina N.A. Use of regional lymphotropic technique of the drugs administration in the treatment of pulmonary tuberculosis in adolescents. *Vestnik Limfologii*, 2010, no. 4, pp. 42-45. (In Russ.)
9. Chernyakhovskaya N.E., Shishlo V.K., Andreev V.G., Povalyaev A.V. *Limfaticeskaya terapiya v prakticheskoy meditsine.* [Lymphatic therapy in the practical medicine]. 2011, Izd. MEDpress-Inform Publ., pp. 15-17, 26-44.
10. Shumskaya I.Yu., Sidorova N.F., Turovtseva Yu.V., Sivokozov I.V., Lovacheva O.V. Diagnostic and endoscopic treatment of tuberculosis of the large bronchi. *Materialy 16-go Moskovskogo mezhdunarodnogo kongressa po endoskopicheskoy khirurgii.* [Materials of the 16th Moscow International Congress on Endoscopic Surgery]. Moscow, April 19-20, 2012, pp. 258-260. (In Russ.)
11. Furst S., Habscheid W. Acute intoxicationen bei Patienten einer medizinischen intensivstation. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1993, vol. 118, no. 23, pp. 849-853.
12. Offenstadt G., Gabillet J.M., Hericord P. et al. Lung diseases complicating acute poisoning with psychotropic drugs. *Toxicol. Eur. Res.*, 1983, vol. 5, no. 2, pp. 85-88.
13. Todorović V., Dragović T., Randelović S. et al. Aspiration bronchopneumonia as a complication of acute poisoning with psychotropic drugs. *Vojnosanit Pregl.*, 1995, vol. 52, no. 4, pp. 341-348.
14. Vucinić S. Risk factors for the development of pneumonia in acute psychotropic drugs poisoning. *Vojnosanit Pregl.*, 2005, vol. 62, no. 10, pp. 715-723.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Пинчук Татьяна Павловна

ФБГУ «Клиническая больница МЗ РФ»,
заведующая эндоскопическим отделением.
119048, г. Москва, ул. Доватора, д. 15.
Тел.: 8 (499) 686-00-68.
E-mail: info@kb61.ru

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ,
129090, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3.

Куренков Алексей Валерьевич

врач отделения неотложных эндоскопических исследований.
Тел.: 8 (495) 608-84-55.
E-mail: sklifos@inbox.ru

Ильяшенко Капиталина Константиновна

ведущий научный сотрудник отделения лечения острых отравлений.
Тел.: 8 (495) 608-84-55.
E-mail: sklifos@inbox.ru

Клокова Татьяна Викторовна

врач отделения общей рентгенодиагностики.
Тел.: 8 (495) 608-84-55.
E-mail: sklifos@inbox.ru

Меньшикова Елена Дмитриевна

научный сотрудник.
Тел.: 8 (495) 608-84-55.
E-mail: sklifos@inbox.ru

Поступила 26.11.2015

FOR CORRESPONDENCE:

Tatiana P. Pinchuk

Clinical Hospital, Russian Ministry of Health,
Head of Endoscopy Department,
15, Dovatora St., Moscow, 119048.
Phone: +7 (499) 686-00-68.
E-mail: info@kb61.ru

Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow
Health Department,
3, Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow, 129090

Alexey V. Kurenkov

Doctor at the Department of Emergency Endoscopic Examinations
Phone: +7 (495) 608-84-55.
E-mail: sklifos@inbox.ru

Kapitalina K. Ilyashenko

Leading Researcher of Acute Poisoning Department.
Phone: +7 (495) 608-84-55.
E-mail: sklifos@inbox.ru

Tatiana V. Klokoza

Doctor of General X-ray Diagnostics Department.
Phone: +7 (495) 608-84-55.
E-mail: sklifos@inbox.ru

Elena D. Menshikova

Researcher.
Phone: +7 (495) 608-84-55.
E-mail: sklifos@inbox.ru

Submitted on 26.11.2015