

А.Я. Лазарев, К.И. Чуйкова, В.В. Цыденова, О.В. Спинёва, М.И. Бальхаев

**ПРИМЕНЕНИЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ С ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИЕЙ
ПЕРФТОРАНА И ЭНЕРГОПРОТЕКТОРА РЕАМБЕРИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ
(СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)**

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава (Томск)

МУЗ «Баргузинская ЦРБ» (Баргузин)

ГОУ ВПО Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)

Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН (Улан-Удэ)

Применение инфузий перфторана и реамберина в комплексном лечении генерализованной формы сибирской язвы, осложненной инфекционно-токсическим шоком, ДВС синдромом, повысило эффективность лечения. Инфузия перфторана и реамберина взаимопотенцирует антигипоксические, антиоксидантные, детоксикационные эффекты и является патогенетически обоснованным способом лечения инфекционно-токсического шока.

Ключевые слова: сибирская язва, перфторан, реамберин

**APPLICATION BLOOD SUBSTITUTES WITH GAS-TRANSPORT FUNCTION
OF PERFLUORINE AND ENERGY PROTECTOR REAMBERINE IN COMPLEX TREATMENT
OF GENERALIZED FORM OF ANTHRAX
(CASE FROM PRACTICE)**

A.Ya. Lazarev, K.I. Chuykov, V.V. Tsidenova, O.V. Spiniova, M.I. Balkhayev

Siberian State Medical University of Roszdrav (Tomsk)

Barguzinskaya Central Regional Hospital (Barguzin)

Buryat State University (Ulan-Ude)

Buryat Branch SCRRS SB RAMS (Ulan-Ude)

Application of perfluorine and reamberine infusions in complex treatment of generalized form of anthrax complicated by infectious-toxic shock syndrome and disseminated intravascular coagulation, increased efficacy of treatment. Infusion of perfluorine and reamberine potentiates antihypoxic, antioxidant, detoxic effects and is pathologically grounded method of treatment of infectious-toxic shock.

Key words: Bacillus anthracis, perfluorine, reamberine

Сибирская язва (*Bacillus anthracis*) — острое инфекционное заболевание, передающееся человеку от животных и протекающее преимущественно в виде кожной формы. Реже наблюдаются легочная (ингаляционная) и кишечная (гастроинтестинальная) формы. Последние две формы характеризуются гематогенной диссеминацией микроорганизмов и объединяются иногда под названием генерализованной (септической) формы.

В обычных условиях у 95 — 97 % больных заболевание протекает в виде локализованной (кожной) формы, которая характеризуется острым началом, появлением на коже красного пятна, переходящего в пустулу и язву, покрытую темной коркой. Характерны безболезненный резкий отек и гиперемия мягких тканей вокруг язвы и регионарный лимфаденит. К концу первых суток появляется лихорадка до 39 — 40°C, которая сохраняется 5 — 7 дней; отторжение струпа заканчивается к 4-й неделе. При кожной форме сибирской язвы, в 1 — 3 % случаев, возможна генерализация процесса с развитием сибиреязвенного сепсиса с бактериемией, возникновением вторичных очагов (менингит, поражение печени, почек, селезенки и другие). Летальность при кожной форме обычно не превышает 2 — 3 %,

при генерализации процесса летальность может достигать 100 %, причем больные обычно погибают через 2 — 3 дня при явлениях инфекционно-токсического шока [2, 7].

В настоящей статье представлено клиническое наблюдение успешного лечения генерализованной формы сибирской язвы, осложненной инфекционно-токсическим шоком с формированием полиорганной недостаточности, за счет включения в комплексную терапию перфторана и реамберина.

Перфторан — отечественное плазмозамещающее средство с газотранспортной функцией на основе перфторорганических соединений — перфтордекалина и перфторметилциклогексилпиперидина в соотношении 2:1. Эмульсия для инфузий. Фирма — производитель: ОАО НПФ «Перфторан». Город Пущино, Московской области.

Перфторан многократно ускоряет процессы оксигенации эритроцитов в легких и их деоксигенацию в тканях, увеличивает в эритроцитах содержание фосфатов (АТФ, и 2,3-ДФГ), что резко повышает эффективность кислородтранспортной функции эритроцитов, увеличивает способность эритроцитов протекать через узкие для них капилляры. Частицы эмульсии перфторана, имея

незначительный размер (0,03–0,12 мкм), свободно проникают в спазмированные и плазматические капилляры. Перфторан снижает вязкость крови в области малых скоростей сдвига и улучшает тем самым реологические свойства крови, активизирует микроциркуляцию. Перфторан обладает ярко выраженными детоксикационными и диуретическими свойствами, предотвращает рециркуляторные повреждения. Универсальность действия перфторана, позволяет применять препарат при самых различных патологических состояниях сопровождающихся развитием гипоксии и ишемии, в том числе и при лечении сепсиса с полиорганной недостаточностью [3, 6, 8, 10].

Реамберин — 1,5% процентный раствор для инфузий, представляет собой хорошо сбалансированный полиионный раствор с добавлением янтарной кислоты, являющегося продуктом пятой и субстратом шестой реакции цикла Кребса. В состав реамберина входит сбалансированный набор микроэлементов: калий (4,0 ммоль), магний (1,2 ммоль), натрий (142,4 ммоль), хлор (109 ммоль) с осмолярностью приближающейся к нормальной осмолярности плазмы человека. Препарат не имеет аналогов в России и за рубежом. Производитель: ООО НТФФ «ПОЛИСАН» г. Санкт-Петербург, Россия [1, 4, 5, 9].

Под нашим наблюдением находился больной С. (44 года), поступивший 29.06.2008 г. в инфекционное отделение Баргузинской ЦРБ Республики Бурятия с предварительным диагнозом: сибирская язва, кожная форма, средней степени тяжести. Из анамнеза выяснено: заболел остро 28.06.2008 г., когда появилась отечность нижней трети правого предплечья и появление двух пузырьков, напоминающих укусы комаров с зудом и жжением. Затем отмечалось повышение температуры тела до 38 °С. 29.06.2008 г. пузырьки наполнились темно-фиолетовой жидкостью, вокруг появились несколько везикул (5–6), затем пузырьки появились на обеих кистях рук. Больной обратился к участковому терапевту и был направлен в ЦРБ.

Эпид. анамнез: 23.06.08 г. участвовал в забое заболевшего бычка (вынужденный забой) на заимке «Асули» поселения Баянгол Баргузинского района. Всего в забое участвовало 6 человек и 2 человека транспортировали мясо заболевшего животного в с. Усть-Баргузин. В результате данного контакта 29–30 июня 2008 г. в инфекционное отделение Баргузинской ЦРБ с предварительным диагнозом «сибирская язва» были госпитализированы все эти 8 человек. У всех госпитализированных были клинические проявления кожной формы сибирской язвы. В поселении Баянгол Баргузинского района с 30.06.2008 г. объявлен карантин по сибирской язве. Контактных было 247 человек. Большое количество контактных обусловлено тем, что мясо заболевшего животного было продано в зоне отдыха людей на берегу Байкала. При наблюдении за контактными лицами, вновь заболевших не выявлено.

Из анамнеза жизни больного С.: в 2005 г. перенес тяжелую черепно-мозговую травму с длительной

потерей сознания, с последующим возникновением посттравматической эпилепсии. (Впоследствии у больного возникали судорожные приступы до 3–4 раз в год на фоне алкогольной абстиненции). Алкогольная болезнь печени. Хронический алкоголизм.

При поступлении состояние средней тяжести, больной в сознании, адекватный, температура тела 36,5 °С. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Подмышечные лимфоузлы увеличены, больше справа. В зеве неяркая гиперемия, налетов нет. На нижней трети правого предплечья язва 1,5 × 2,0 см с темно-фиолетовым дном, с обильным серозно-геморрагическим содержимым, по краям с образованием везикул. Область обеих кистей резко отечная, гиперемирована, горячая на ощупь, имеются множественные вскрывшиеся везикулы, края приподняты. Дыхание в легких везикулярное, проводится по всем отделам, хрипов нет, ЧДД 18 в 1 мин. Сердечные тоны ясные, ритмичные, АД 110/70 мм рт. ст., пульс 82 в 1 мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень +1,5 см ниже реберной дуги. Физиологические отправления в норме. Учитывая эпид. анамнез, анамнез заболевания, клинику, выставлен диагноз: сибирская язва, кожная форма, средней степени тяжести. Назначено лечение: антибиотики — цефотоксим 1,0 3 раза в сутки внутримышечно, ципрофлоксацин 400 мг 2 раза в сутки per os, инфузия глюкозо-солевых растворов, витаминотерапия. Из язв взят соскоб на бактериологический анализ. Диагноз сибирская язва у больного С. подтвержден методом ПЦР в Иркутском НИПЧИ 4 июля 2008 г. (содержимое везикул правой кисти, биологический материал №№ 372, 373, 374, 375) и МФА от 3 июля 2008 г.

На седьмой день болезни состояние больного остается средней степени тяжести. Больной в сознании, в контакт вступает хорошо. Увеличилась отечность правой кисти с переходом на предплечье, на пальцах кистей язвы в количестве до 8–9, разных размеров от 0,8 до 1,0 см. В середине черный струп с валиком, увеличение подмышечных и надключичных лимфоузлов до 0,5–0,9 см справа. Было 2 приступа эпилепсии с потерей сознания. К лечению добавлен финлепсин по 200 мг 2 раза в сутки.

С восьмого дня болезни, несмотря на проводимое лечение, состояние больного ухудшилось. Больной заторможен, дезориентирован во времени и пространстве, появились геморрагические подкожные кровоизлияния на боковых поверхностях туловища, живота, общая кровоточивость. Отмечается выраженная отечность верхней половины туловища, верхних конечностей, шеи и лица. Кожные покровы и склеры иктеричны.

К лечению добавлен ципрофлоксацин 400 мг 2 раза внутривенно, гордокс 200 тыс. ед. внутривенно, преднизолон по 60 мг 3 раза внутривенно, перелита свежемороженая плазма 3 дозы в объеме 730 мл, эритроцитарная масса в объеме 280 мл. Инфузионная терапия в объеме до 3 литров: глюкозо-солевые растворы, инфезол.

На 9 день болезни — динамика в состоянии отрицательная, нарастает желтуха и отек под-

кожной клетчатки верхней половины туловища, верхних и нижних конечностей, полиморфные геморрагические пятна распространяются на левую половину туловища и бедро, кровоточивость в месте инъекций. В легких дыхание ослаблено, появились влажные мелкопузырчатые хрипы, одышка, ЧДД — 32–34 в мин. Тоны сердца резко приглушены, тахикардия, АД — 90/60 мм рт. ст., ЧСС — 96–110 в мин.

Живот вздут. Печень на 2,5 см ниже реберной дуги справа. Больной без сознания, контакту не доступен. Таким образом, тяжесть состояния больного С. обусловлена генерализацией инфекционного процесса при сибирской язве, осложнившейся инфекционно-токсическим шоком, с развитием вторичной анемии, нарушения водно-электролитного баланса, белково-энергетического обмена, гепатита, ДВС-синдрома. В этот период состояние больного характеризовалось оценкой по шкале MODS — 10 баллов. Диурез 60–70 мл/час, на фоне поддержки дофамином в дозе 3 мкг/кг/мин.

Лабораторные показатели: общий анализ крови: гемоглобин — 63 г/л, эритроцитов — $3,0 \times 10$, ц.п. — 0,6, СОЭ — 10 мм/час, лейкоцитов — $12,6 \times 10$, из них: палочко-ядерных — 23, сегментов — 57, эозинофилов — 2, моноцитов — 5, лимфоцитов — 13, тромбоцитов — 200×10 . Биохимический анализ крови: билирубин — 261,1 мкмоль/л; АСТ — 211,3 е/л; АЛТ — 168,4 е/л; щелочная фосфатаза — 429 ммоль/л, общий белок снижен до 39,9 г/л, холестерин — 1,68 ммоль/л, мочевины — 3,76 ммоль/л, креатинин — 6 мкмоль/л.

Общий анализ мочи — белок до 0,264 г/л, свежие эритроциты 18–19 в поле зрения. На 9 день болезни антибиотик цефотоксим заменен на тиенам по 500 мг 4 раза внутривенно, инфузионная терапия, коррекция водноэлектролитного баланса, введение парентерального питания — инфезол, респираторная поддержка кислородом через носовые катетеры, мониторинговое наблюдение за больным.

На 11 сутки от начала заболевания состояние больного по-прежнему крайне тяжелое. Появились менингеальные знаки — ригидность затылочных мышц, снижение сухожильных рефлексов слева, симптом Кернига положительный слева, левосторонний гемипарез. При спинномозговой пункции — ликвор под давлением, частыми каплями, белок 0,495 %, цитоз 32/3. К клиническим проявлениям сибирской язвы присоединился менингоэнцефалит. Учитывая крайнюю степень тяжести инфекционного процесса, обусловленной генерализацией сибирской язвы, отсутствие положительной динамики от проводимой терапии, к основному лечению добавлен газотранспортный кровезаменитель — перфторан и энергопротектор — реамберин. Тиенам заменен на ванкомицин 1,0 2 раза в сутки внутривенно.

Перед инфузией перфторана необходимо проведение биологической пробы: после введения первых 3–5 капель сделать перерыв на 3 минуты, затем ввести еще 30 капель и снова сделать перерыв на 3 минуты. При отсутствии реакции продолжить переливание препарата. Оценка биологической пробы у больного в глубоком сопоре и коме имеет определен-

ные сложности, так как невозможны субъективные жалобы больного (на боли за грудиной, в поясничной области, удушье, кожный зуд и др.), сглажены аллергические реакции. В конкретном случае биологическая проба у больного С. была основана на постоянном мониторинге пульса, АД и насыщении крови кислородом. При этом объективным проявлением непереносимости перфторана является возникновение тахикардии и снижение насыщения крови кислородом (своеобразный «крест» в виде повышения частоты сердечных сокращений и снижения степени оксигенации крови). Одновременно, как правило, регистрируется снижение интенсивности диуреза, повышение ЦВД, появление макуло-папулезной сыпи на коже шейно-грудного треугольника. Непереносимости перфторана в биологической пробе не отмечалось, также не отмечено реакций после переливания его в полной дозе.

Перфторан переливали в дозе 200 мл двукратно с интервалом в 8 часов.

Способность перфторана переносить кислород находится в прямой линейной зависимости от парциального давления кислорода в окружающей среде. Поэтому при переливании перфторана и в первые сутки после переливания, больному обеспечивали высокую оксигенацию. Это достигалось обогащением вдыхаемого воздуха кислородом до 70–85 % (через лицевую маску) [6, 10].

Реамберин переливали ежедневно в дозе 400 мл, после инфузии перфторана на фоне поддержания стабильной гемодинамики и высокой оксигенации организма.

Через 18 часов (15 сутки болезни) после первого переливания перфторана (в дозе 4 мл/кг) и реамберина (8 мл/кг) появилась положительная динамика: больной пришел в сознание, усилился диурез до 150–180 мл в час, уменьшились отеки, появилась краевая эпителизация язв, в легких дыхание проводится во все отделы, хрипов стало значительно меньше. ЧДД 20–22 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный, АД 120/90 мм рт. ст., ЧСС — 80–90 в мин.

На 17 сутки, через 48 часов после переливания перфторана, отмечается улучшение общесоматического состояния: больной в полном сознании, контактен, адекватен, гемодинамика стабильна АД — 130/70 мм рт. ст., ЧСС — 76 уд. в мин, в легких дыхание проводится по всем полям, хрипов нет, ЧДД 18–20 в мин. Отмечается уменьшение желтухи, периферических отеков, мочеиспускание 100 мл/час без стимуляции диуретиками. Наблюдается значительное уменьшение величины язв, отпадение струпа, эпителизация дна язв. Также положительная динамика отмечена в результатах лабораторных исследований. Общий анализ крови: гемоглобин — 93 г/л, эритроцитов — $3,4 \times 10$, СОЭ — 12 мм/час, лейкоцитов — $7,0 \times 10$, из них палочко-ядерных — 4, сегментно-ядерных — 67, эозинофилов — 1, моноцитов — 2, лимфоцитов — 26.

Общий анализ мочи: цвет — желтый, прозрачная, удельный вес — 1022, белка — нет, плоский эпителий — 1–2 в поле зрения, лейкоциты — 1–2 в поле зрения, эритроциты — 3–5 в поле зрения. Биохими-

ческий анализ крови: билирубин — 83,7 мкмоль/л, AST — 174 е/л, ALT — 162 е/л, щелочная фосфатаза — 265 ммоль/л, общий белок — 53,6 г/л, холестерин — 2,50 ммоль/л, мочевина — 6,4 ммоль/л, креатинин — 34 мкмоль/л.

На 17 день болезни, в связи с улучшением состояния больного, отменен преднизолон.

В течение последующих дней, на фоне продолжающейся инфузионной терапии и антибиотикотерапии (Ципрофлоксацин по 400 мг внутривенно и Ванкомицин по 1,0 внутривенно), состояние больного со значительной положительной динамикой, улучшение самочувствия. На 28 сутки с момента госпитализации, антибиотики были отменены. Но полного заживления язв еще не наступило. На 38 день от начала заболевания больной С. выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, с полным заживлением всех язв.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение инфузий перфторана и реамберина в комплексном лечении генерализованной формы сибирской язвы, осложненной инфекционно-токсическим шоком, ДВС синдромом, повысило эффективность лечения. Инфузия перфторана и реамберина взаимопотенцирует антигипоксические, антиоксидантные, детоксикационные эффекты и является патогенетически обоснованным способом лечения инфекционно-токсического шока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк) : пособие для врачей / В.В. Афанасьев. — СПб., 2005. — 44 с.

2. Беляков В.Д. Эпидемиология / В.Д. Беляков, Р.Х. Яфаев. — М. : Медицина, 1989. — 416 с.

3. Бирюков Д.Л. Возможность оптимизации транспорта кислорода применением эмульсии перфторана у больных при хирургическом лечении рака лёгкого / Д.Л. Бирюков, М.В. Петрова // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. — Пущино, 2001. — С. 116—119;

4. Моргунов С.С. Применение реамберина в интенсивной терапии гастроудоденальных кровотечений : метод. рек. / С.С. Моргунов Б.Б. Капустин, А.В. Матвеев. — Ижевск : ГОУ ВПО ИГМА, 2006. — 11 с.

5. Оболенский С.В. Реамберин - новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний : метод. рек. / С.В. Оболенский. — СПбМАПО, 2008. — 2 с.

6. Перфторорганические соединения в биологии и медицине : сб. науч. статей. — Пущино, 1997. — Вып. 3. — 250 с.

7. Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / В.И. Покровский. — М. : Медицина, 1993. — 464 с.

8. Применение препаратов на основе перфторуглеродных соединений при тяжёлых гастроудоденальных кровотечениях, искусственном кровообращении в кардиохирургии и острых отравлениях липофильными ядами : метод. рек. / Г.А. Софонов [и др.]. — МО РФ ГВМУ — М., 2000. — 22 с.

9. Реамберин: реальность и перспективы : сб. науч. статей. — СПб., 2002. — 215 с.

10. Усенко Л.В. Перфторан в интенсивной терапии критических состояний : метод. рек. / Л.В. Усенко, Е.Н. Клигуненко. — Днепропетровск, 1999. — 52 с.

Сведения об авторах:

Лазарев Анатолий Яковлевич — заведующий оперативно-диспетчерским отделом ГУЗ «Территориальный Центр Медицины Катастроф Республики Бурятия», врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории. 670034, г. Улан-Удэ, ул. Красноармейская, 20-а. Тел. 8 (3012) 46-06-66.

Чуйкова Кира Игоревна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФПК и ППС, СибГМУ, г. Томск, Тел. 8 (3822) 41-37-55.

Цыденова Валентина Владимировна — заведующая инфекционным отделением МУЗ «Баргузинская ЦРБ». Врач-инфекционист высшей категории. 671610, Бурятия, Баргузинский район, с. Баргузин, ул. Партизанская, 87. Тел. 8 (301) 31-41-907.

Спинёва Олеся Викторовна — заведующая отделением анестезиологии и реаниматологии МУЗ «Бичурская ЦРБ, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории. 671360, Бурятия, Бичурский район, с. Бичура, ул. Советская, 38. Тел. 8 (30133) 41-470.

Бальхаев Михаил Илларионович — к.м.н., старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Бурятского государственного Университета, н.с. Бурятского филиала НЦРВХ СО РАМН. 670002, Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а. Тел. 8 (3012) 44-82-55.