

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.98:579.852.13]-036.1

В.В. Никифоров<sup>1</sup>, Ю.Н. Томилин<sup>2</sup>, А.В. Давыдов<sup>2</sup>, П.Е. Зимин<sup>2</sup>, О.И. Алейникова<sup>2</sup>

### СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ БОТУЛИЗМА: 127 ДНЕЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России, 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91;

<sup>2</sup>Инфекционная клиническая больница № 3 Департамента здравоохранения Москвы, 109235, Москва, ул. 1-я Курьяновская, 34

*Ботулизм является редким, но чрезвычайно тяжелым заболеванием, с трудом поддающимся лечению и нередко приводящим к летальному исходу. В связи с этим несомненный интерес представляет детальный анализ течения болезни у пациента с тяжелой формой ботулизма, который (от первичной госпитализации до выписки из стационара) суммарно провел на госпитальных койках (учитывая пребывание в различных стационарах) 152 дня, в том числе в реанимационных отделениях 145 дней, из которых 127 сут – на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (первые 93 дня лечения ИВЛ проводилась в режиме IPPV, последующие 34 дня осуществлялась перемежающаяся ИВЛ в режиме BiPaP).*

Ключевые слова: ботулизм; тяжелое течение; длительная искусственная вентиляция легких

V. V. Nikiforov<sup>1</sup>, Yu. N. Tomilin<sup>2</sup>, A. V. Davydov<sup>2</sup>, P. E. Zimin<sup>2</sup>, O. I. Aleynikova<sup>2</sup>

THE CASE OF SEVERE BOTULISM: ARTIFICIAL VENTILATION OF LUNGS FOR 127 DAYS

<sup>1</sup>Russian FMBA Institute for Advanced Studies, 91, Volokolamskoe Sh., Moscow, Russia, 125371

<sup>2</sup>Clinical Infectious Diseases Hospital №3, 34, 1st Kuryanovskaya Str., Moscow, Russian Federation, 123182

*Botulism is a rare but extremely severe disease being difficult to treat and often leading to the death. In this context, undoubted interest is the detailed analysis of the course of disease in a patient with severe botulism, who in the course of therapy in total (from first admission to hospital discharge) spent totally on hospital beds (considering staying in various hospital) 152 days, including in intensive care units - 145 days, out of which 127 days - on a ventilator (the first 93 days of treatment there was carried out in the mode of mechanical ventilation IPPV, the next 34 days there was carried out intermittent mechanical ventilation in mode of BiPaP).*

Key words: Botulism, severe course, prolonged mechanical ventilation of lungs

К часто встречающимся инфекционным заболеваниям ботулизм отнесен быть не может: в прошлые десятилетия в РФ фиксировалось не более 400–500 заболевших в год, по Москве – не более 15–20. Однако тяжесть течения и как следствие высокая летальность, не позволяют отнести проблему к разряду второстепенных.

Все больные ботулизмом (и с подозрением на таковую) в Москве с февраля 1993 г. и по настоящее время (ноябрь 2013 г.) направляются на лечение в инфекционную клиническую больницу (ИКБ) № 3 Департамента здравоохранения г. Москвы. При работе с контингентом больных указанного профиля нами изначально было решено применить следующий жесткий алгоритм лечебных мероприятий. Так, нарушения глотания жидкости любой степени выраженности (даже без признаков ОДН) расценивалось уже как свидетельство развития у больного тяжелой формы заболевания и являлось показанием для немедленной госпитализации пациента в отделение

реанимации, тогда как пациенты без затруднений глотания жидкости направлялись в общее инфекционное отделение. Полное нарушение глотания – афагия расценивалось как показание к плановой (превентивной) назотрахеальной интубации с последующей регулярной санацией трахеобронхиального дерева. Показанием к началу искусственной вентиляции легких (ИВЛ) служило чувство дыхательного дискомфорта. При выборе режимов ИВЛ оптимальными приняты были те, при которых эти явления исчезали. При этом назотрахеальная интубация отнюдь не всегда в последующем заканчивалась переводом больного на ИВЛ, тогда как последняя в случае необходимости осуществлялась указанным способом весьма длительное время (до 81-х суток), по возможности без наложения трахеостомы. Противоботулиническая сыворотка вводилась в строгом соответствии с «Наставлением ...» по ее применению (1 доза однократно внутривенно).

В качестве доказательства эффективности избранной тактики лечения, основные моменты которой были изложены выше, приводим полученные результаты. Так, за 1993–2012 г. (20 лет без одного месяца) в ИКБ № 3 находились 555 больных боту-

Для корреспонденции: Никифоров Владимир Владимирович, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ДПО ИКБ ФМБА России, e-mail: v.v.nikiforov@gmail.com

лизмом, из них мужчин 248 (44,7%), женщин – 307 (55,3%). В соответствии со степенью тяжести течения основного заболевания пациенты распределились следующим образом: легкое течение имело место у 111 (20%) больных, среднетяжелое – у 296 (53,3%), тяжелое – у 148 (26,7%). При этом имеется явная тенденция к утяжелению течения основного процесса у поступающих в стационар больных: за 2011–2012 гг. «тяжелых» пациентов было 20 из 31 (51%) госпитализированного. Объяснений этому феномену может быть несколько, но нельзя исключить, что больные легкими формами ботулизма просто не обращаются за медицинской помощью из чисто экономических соображений (боязнь репрессий со стороны работодателя за невыход на работу).

Лабораторно диагноз подтвержден у 197 (35,5%) больных. Из них тип А токсина был идентифицирован в 62 (31,5%) случаях заболевания, тип В – в 111 (56,3%), тип Е – в 24 (12,2%). Уместно отметить достоверное увеличение частоты лабораторной верификации диагноза ботулизма в последнее время – за 2011–2012 г. токсин выделен у 16 из 31 госпитализированного больного (тип А у 8, тип В у 3, тип Е у 5 пациентов), т. е. более чем у половины госпитализированных. Статистически достоверной связи типа токсина с тяжестью заболевания нами не выявлено, хотя складывается впечатление, что токсин типа А вызывает более тяжелые формы болезни.

Неблагоприятным исходом процесс закончился у 7 пациентов, т. е. летальность составила всего 1,26% (причем в последние 10 лет летальных исходов не было), тогда как за 1993–2004 г. (начиная с 2005 г. статистические данные по рассматриваемому вопросу авторам не доступны) в РФ было зарегистрировано 5458 заболеваний ботулизмом с 441 неблагоприятным исходом (летальность 8,07%), что достоверно ( $p < 0,01$ ) хуже наших показателей.

Приводим наиболее интересный и выходящий за обычные рамки течения ботулизма клинический пример.

Больной Ц., 35 лет, поступил в реанимационное отделение ИКБ № 3 Департамента здравоохранения г. Москвы (ДЗМ) с диагнозом ботулизма, минуя приемный покой переводом из ГКБ № 20 ДЗМ в 06 ч 15 мин 07.11.12 на ИВЛ, в состоянии медикаментозной загруженности.

Известно, что заболел остро 06.11 около 10 ч утра, когда появилось двоение перед глазами. В течение последующих 6–7 ч к описанной симптоматике присоединились тошнота, осиплость голоса, смазанность речи, нарушение глотания и общая слабость. По вызову, принятому в 9 ч 20 мин того же дня, бригадой СМП доставлен в ГКБ № 20 ДЗМ с диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу. В приемном отделении осмотрен неврологом, проведена нейровизуализация. Заключение: КТ-данных за наличие ОНМК на момент исследования не получено. По тяжести состояния пациент был госпитализирован в ОРИТ

(ОНМК). В 23 ч в дополнение к анамнезу от жены пациента по телефону поступила информация, что вечером 05.11 больной ел консервированный перец домашнего приготовления. Супруга отметила, что сама она, попробовав незначительное количество тех же консервов, утром 06.11 испытывала тошноту (в последующем клиническая картина ботулизма у нее выросла, и 07.11 она была госпитализирована в ИКБ № 3, где провела 16 койко-дней. Диагноз при выписке от 23.11: ботулизм, тип А, среднетяжелое течение.

При поступлении в ОРИТ (ОНМК) ГКБ № 20 состояние больного расценивалось как тяжелое. Температура тела 36,7°C. Повышенного питания (масса тела 97 кг). ЧДД 17 в минуту, PS=ЧСС 84 в минуту, АД 140/90 мм рт. ст. В сознании. Сонлив. Голос осипший. Офтальмоплегия. Мидриаз, D=S. Фотореакция снижена. Дисфагия, дисфония. Мышечный тонус диффузно снижен, сухожильные рефлексы оживлены, с расширением рефлексогенных зон. Нарушений чувствительности нет. Больному проводилась гипотензивная терапия, промывание желудка до чистых вод. За время пребывания в ОРИТ (ОНМК) у пациента выросла дыхательная недостаточность, ввиду чего он был переведен на ИВЛ. Для синхронизации (?) с аппаратом проведена медикаментозная седация (Sol. Relanii 2,0 внутривенно (в/в) капельно на физиологическом растворе). Учитывая клинико-эпидемиологические данные, у больного был заподозрен ботулизм и вызвана выездная бригада инфекционистов, которой данный диагноз был подтвержден, и пациент на реанимобиле доставлен в ИКБ № 3.

При поступлении в ИКБ № 3 состояние больного расценено как тяжелое. Диагноз ботулизма сомнений не вызывал. Продолжалась начатая в ГКБ № 20 продленная ИВЛ с режимами: IPPV через оротрахеальную трубку № 7,5 мм, МВЛ 8 л, ДО 600 мл, FiO<sub>2</sub> 40%. Сатурация O<sub>2</sub> 99%. Взята кровь на предмет обнаружения в ней токсина ботулизма. В соответствии с «Инструкцией по применению ...» в 07 ч 15 мин 07.11 в/в введена 1 доза противоботулинической сыворотки (по 10 000 МЕ типов А и Е и 5000 МЕ типа В), промыты желудок и кишечник, введен постоянный мочевого катетер, начата принятая в подобных случаях активная патогенетическая терапия, включающая среди прочего и введение 10% раствора альбумина по 100 мл ежедневно (всего больной получил с 08.11 по 18.11.12 1100 мл).

Однако, несмотря на проводимое лечение, состояние больного не только не улучшалось, но, напротив, имела место отрицательная динамика неврологического статуса. К утру 08.11 спонтанное дыхание уже полностью отсутствовало, регистрировалась полная наружная и внутренняя офтальмоплегия, развился выраженный тетрапарез практически до степени полной неподвижности верхних и нижних конечностей, что при ботулизме наблюдается исключительно редко даже в очень тяжелых случаях. На

ЭКГ появились признаки развивающегося миокардита (инфекционно-токсического генеза), что заставило добавить к проводимой терапии Prednisoloni 60 мг 2 раза в сутки. В 10 ч 30 мин 08.11 из лаборатории Роспотребнадзора сообщено о выделении из крови больного ботулотоксина типа А. Для проведения длительной инфузионной программы и контроля центральной гемодинамики выполнена катетеризация v. subclavia dextrae по методике Сельдингера без технических сложностей.

К 09.11 состояние больного стабилизировалось. В 8 ч 30 мин – 9 ч 10 мин произведена переинтубация трахеи (№ 1) через правый носовой ход, технически сложная ввиду малых размеров гортани. Удалось провести интубационную трубку № 8,0 мм, произведена санационная фибробронхоскопия (№ 1), в ходе которой выявлен диффузный эндобронхит с интенсивностью воспаления 1 ст. по Лемуану. ИВЛ продолжена через назотрахеальную трубку в режиме IPPV с МВЛ 8,0 л, ДО 700 мл, FiO<sub>2</sub> 40%. Сатурация O<sub>2</sub> 99%. В «ответ» на введение назотрахеальной трубки появилась ложная гиперсаливация, характерная для ботулизма при данной методике проведения ИВЛ.

10–12.11 состояние больного оставалось стабильно тяжелым. Пациент находился в полном сознании. Паралитическая неврологическая симптоматика держалась на уровне максимальной выраженности. Обращало на себя внимание практически полное отсутствие самостоятельных движений в конечностях. Здесь уместно отметить, что такую клиническую картину авторы настоящей статьи наблюдали впервые за весь свой длительный период работы с больными ботулизмом. Впрочем все сказанное выше относится и к дальнейшему течению процесса. Единственным положительным моментом можно считать исчезновение на ЭКГ признаков миокардита к 12.11, что позволило отказаться от введения преднизолона. В 10 ч 30 мин – 10 ч 45 мин была проведена санационная фибробронхоскопия (СФБС) № 2, выявившая признаки гнойно-воспалительного процесса в нижних долях обоих легких. ИВЛ продолжалась в прежнем режиме. Проводилась адекватная инфузионно-корректирующая, антибактериальная и симптоматическая терапия. При рентгенографии органов грудной клетки (в 11 ч 15 мин 12.11) патологии не выявлено.

В течение 13–17.11 неврологические проявления ботулизма не претерпели каких-либо изменений и как бы замерли на степени максимальной выраженности. В целях борьбы с воспалительными изменениями в легких осуществлены СФБС № 3 (13.11), № 4 (14.11) и № 5 (15.11). В связи с планируемой длительной ИВЛ и анатомическими особенностями гортани пациента («короткие связки, небольшие размеры голосовой щели») больному 15.11 проведена трахеостомия под контролем фибробронхоскопии (№ 6). ИВЛ продолжена через трахеостомическую трубку Blue Line Tracheostome Tube № 9,0 мм в

прежних режимах. На СФБС № 7 от 16.11 сохраняется картина гнойного эндобронхита. При санации трахеобронхиального дерева аспирируется умеренное количество слизисто-гнойной мокроты. Гемодинамика стабильна. Деятельность сердца ритмичная, тоны умеренно приглушены, тахикардия до 92–94 в минуту, АД 120–125/80–85 мм рт. ст. ЦВД+ 60–80 мм вод. ст.

18.11 впервые появились признаки регресса неврологической симптоматики – несколько повысился тонус мышц и появились минимальные движения в дистальных отделах конечностей. С трудом (из-за выраженного тетрапареза) пытается выполнять элементарные команды. Все виды терапии, включая ИВЛ, продолжают в прежнем объеме. Питание зондовое, нутритивная поддержка («Фрезубин»).

Однако в 4 ч 19.11 без каких-либо предвестников у больного появился самостоятельный стул темного цвета со слизью. В связи с этим в 9.35 проведена ФЭГДС. В желудке выявлено большое количество мутной зеленоватой жидкости. Слизистая с очаговой гиперемией. Привратник округлой формы, смыкается. В просвете луковицы мутная зеленоватая жидкость. Слизистая луковицы чистая. В постбульбарном отделе (в просвете) – сгустки крови темного цвета. Визуализируются язвы размером 3 x 3, 5 x 5 мм и дистальная 20 x 25 мм. В дне меньших язв фибрин. Большая язва с плоским дном с фиксированным сгустком крови в нем. Слизистая двенадцатиперстной кишки тусклая, отечная, с изменениями по типу «манной крупы». Заключение: 3 острые язвы двенадцатиперстной кишки. Состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) из большей язвы Форрест 2 в. Учитывая высокий риск ЖКК, больного решено было перевести в ИКБ № 2 ДЗМ г. Москвы, где имелось хирургическое отделение для пациентов с инфекционной патологией. До перевода больному введен улькозол 80 мг в/в с последующим введением его через инфузомат 8 мг/ч. С гемостатической целью выполнена трансфузия свежемороженой плазмы A(11)Rh+ 1045 мл, транексам 500 мг. С 11 ч до 11 ч 15 мин больному проведена СФБС № 8, в ходе которой выявлено некоторое уменьшение выраженности эндобронхита. При повторной ФЭГДС (в 12 ч 45 мин 19.11) эндоскопическая картина прежняя. Учитывая предстоящую транспортировку в другой стационар, с профилактической целью начат эндоскопический гемостаз инъекционным методом (1,0 мл 0,1% раствора адреналина + 9,0 мл 5% раствора глюкозы). В момент манипуляции сгусток отошел и из дна язвы развилось неактивное кровотечение. Выполнено обкалывание указанным раствором в трех точках по 1 мл. Кровотечение прекратилось. В дне язвы визуализируется сосуд. Заключение: 3 острые язвы двенадцатиперстной кишки. Осложнившееся ЖКК из дистальной язвы Форрест 1 в. Состояние после эндоскопического гемостаза инъекционным способом.

Реанимационной бригадой больной был пере-

веден в хирургическое отделение ИКБ № 2 ДЗМ г. Москвы.

При поступлении в ИКБ № 2 состояние больного было расценено как тяжелое. Пациенту назначена противоязвенная терапия (инфузия эзомепразола 20 мг/сут), энтеральное питание (нутрикомб 2000 ккал/сут), продолжена антибактериальная терапия (мепронем 3 г/сут, ванкомицин 2 г/сут). Респираторная поддержка осуществлялась в прежнем режиме. За период пребывания в ИКБ № 2 (19–26.11) состояние больного оставалось стабильно тяжелым. Со стороны неврологического статуса отмечалось некоторое увеличение силы в дистальных отделах конечностей (пациент пожимает руку, двигает стопами). В то же время над нижними отделами обоих легких появились непостоянные влажные мелкопузырчатые хрипы, а на рентгенограмме (лежа) от 26.11 – картина «застойных легких». На серии контрольных ФЭГДС признаков рецидива кровотечения не было, на ФЭГДС от 26.11 – зарубцевавшаяся язва луковицы двенадцатиперстной кишки. В связи с этим дальнейшее пребывание больного в ИКБ № 2 было признано нецелесообразным, и пациент был возвращен обратно в ИКБ № 3.

При поступлении (повторном) в реанимационное отделение ИКБ № 3 (в 15 ч 26.11) общее состояние больного оценено как тяжелое. Транспортировку перенес удовлетворительно. Сознание сохранено. Кивком головы отвечает на вопросы. На боли, дыхательный дискомфорт не жалуется. Самостоятельное дыхание полностью отсутствует. Продолжена ИВЛ, общая длительность которой к этому моменту составляла уже 19 сут, в режиме IPPV через трахеостомическую трубку № 9,0 с параметрами: МВЛ 11 л, ДО 720 мл, FiO<sub>2</sub> 40%, ЧД 18 в минуту, сатурация O<sub>2</sub> 98%. Тяжесть состояния обуславливалась специфической и неспецифической интоксикацией, дыхательной недостаточностью за счет основного заболевания, состоявшимся ЖКК, постгеморрагической анемией. Решено продолжить респираторно-замещающую, инфузионно-дезинтоксикационную, антибактериальную и симптоматическую терапию, а также профилактическое введение ингибиторов протонной помпы. 27.11 в 9 ч 30 мин – 9 ч 50 мин больному проведена СФБС № 9. В просвете бронхов небольшое количество слизисто-гнойной мокроты. Констатировано заметное уменьшение гиперемии слизистой. Двукратно (26 и 27 ноября) больному в/в введено по 100 мл 10% раствора альбумина. 28.11 выполнен ФЭГДС-контроль. В дистальных отделах двенадцатиперстной кишки выявлена плоская язва (20x25 мм) с нечеткими границами, дно которой заполнено фибрином. Язва окружена валом резко отечной гиперемированной слизистой. Заключение: острая язва постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки. Учитывая динамику язвенного процесса, решено усилить противоязвенную терапию (улькозол по 40 мг 2 раза в сутки), продолжить проведение комбинированного (зондового энтерального и парентерально-

го) питания. В связи с выполнением парентерального питания жировой эмульсией с целью профилактики возможных нарушений свертывания крови больному проведена трансфузия свежезамороженной плазмы (СЗП) А(11) Rh+ 550 мл.

29.11 (22-е сутки ИВЛ) отмечена небольшая положительная динамика в неврологическом статусе: больной стал способен немного приоткрывать глаза и рот, стала богаче мимика, появились попытки самостоятельного глотания. ИВЛ в прежнем режиме. Аускультативно дыхание везикулярное с жестковатым оттенком, незначительно ослабленное в нижних отделах, где выслушиваются проводные хрипы. При санации трахеобронхиального дерева (ТБД) аспирируется умеренное количество слизисто-гнойной мокроты. В 9 ч 50 мин – 10 ч осуществлена СФБС № 10, при которой динамики патологического процесса со стороны ТБД не выявлено. В то же время у больного появилась лихорадка, простого объяснения которой не находилось. Введено 450 мл СЗП А(11)Rh+.

30.11 (23-и сутки ИВЛ) в связи с сохраняющейся лихорадкой до 39,3°C и повышенном лейкоцитозе до  $17,8 \cdot 10^9/\text{л}$ , СОЭ до 75 мм/ч, проведена смена антибактериальной терапии: меропенем и ванкомицин отменены. Назначены левотек 500 мг, цефепим 6 г в сутки. На ФЭГДС положительная динамика. Явления периульцерозного воспаления уменьшились. Размеры язвы 15 · 18 мм. В 10 ч 45 мин – 11 ч проведена СФБС № 10. Дополнительно введено 290 мл СЗП А(11)Rh+.

01–05.12 (24–28-е сутки ИВЛ). На фоне смены антибактериальной терапии лихорадка и лейкоцитоз несколько снизились, однако какой-либо существенной динамики со стороны неврологических проявлений ботулизма не наблюдалось. ИВЛ продолжалась в прежнем режиме. 05.12 осуществлена установка подключичного катетера в v. subclavia sinistrae (катетер справа удален). Проведены СФБС № 11–13. Ввиду высева из промывных вод бронхов 04.12 *Pseudomonas aeruginosa* к лечению добавлен амикацин по 500 мг 2 раза в сутки в/в. С целью протектирования гуморального иммунитета к лечению добавлен нормальный человеческий иммуноглобулин по 50 мл в/в ежедневно (всего до 22.12 11 введенный суммарным объемом 550 мл).

06–11.12 (29–34-е сутки ИВЛ). Состояние и самочувствие больного практически не менялись. Продолжается ИВЛ. Осуществлены СФБС № 14–17. Контрольная ФЭГДС проведена 07.12.12. Слизистая луковицы двенадцатиперстной кишки чистая, постбульбарного отдела – изменена по типу «манной крупы». Язва эпителизовалась. Ввиду сохраняющейся лихорадки (до 38,8°C) к лечению с 07.12 добавлен тазоцин по 1 фл. 3 раза в сутки в/в, что привело к постепенному исчезновению лихорадочной реакции.

12–21.12 (35–44-е сутки ИВЛ). Имеет место некоторая положительная неврологическая динамика. Лучше приоткрывает глаза, пытается открывать

рот и глотать. Появились движения глазных яблок в стороны, мидриаз практически исчез, но реакция зрачков на свет еще отсутствует. Сохраняется нечеткость зрения. Несколько улучшились тонус мышц и двигательная способность дистальных отделов конечностей. Общается при помощи мимики и жестов. Ложная гиперсаливация умеренно выражена. Однако спонтанное дыхание отсутствует, но больной пытается делать самостоятельные вдохи. ИВЛ в прежнем режиме. При санации ТБД аспирируется умеренное количество слизисто-гношной мокроты. Гемодинамика стабильна. ЧСС 86–92 в минуту, АД 100/70–75 мм рт. ст., ЦВД+ 80–100 мм вод. ст. Проведены СФБС № 18–23, замена трахеостомической канюли на аналогичную той же модели (СФБС № 22 от 18.12.13).

За период 22–31.12 (45–54-е сутки ИВЛ в прежнем режиме) состояние больного оставалось стабильно тяжелым. В неврологическом статусе сохранялась минимальная положительная динамика – возросла двигательная способность дистальных отделов конечностей, пациент стал удерживать голову, расширились движения глазных яблок в стороны. Однако 30.12.12 у больного появились жалобы на боли и снижение слуха в правом ухе. Вызванный ЛОР-специалист констатировал острый правосторонний катаральный средний отит. Терапия была соответствующим образом скорректирована. Осуществлены СФБС № 24–26. В целях коррекции гуморального иммунитета к терапии добавлен пентаглобин (с 24.12.12 по 01.01.13 по 50 мл через день. Всего получил 200 мл).

01–03.01.13 (55–57-е сутки ИВЛ) больной начал глотать воду с ложки, но вязкую слюну, скапливающуюся во рту, проглотить еще не способен. В остальном в неврологическом статусе без динамики. Со стороны ЛОР-органов патологический процесс, напротив, прогрессировал. Появились боли и в левом ухе, т. е. отит принял двусторонний характер (консультация ЛОР-специалиста от 03.12: остаточные явления перенесенного острого катарального среднего отита справа, левосторонний острый катаральный средний отит). Получал зондовое питание до 500 мл одномоментно 2 раза в сутки, осуществлялись туалет тела и полости рта, перкуторный массаж грудной клетки + общий массаж 2 раза + поворачивание на бок, санация ТБД физиологическим раствором, эндобронхиально 4 раза в сутки вводились раствор флуконазола (15 мл) и Sol. Tazocini 0,25% (2 мл), мирамистин по 3 мл 2 раза в сутки и нафтизин по 1 капле 4 раза в сутки в оба носовых хода соответственно, отипакс по 3 капли в оба уха на турундах 4 раза в сутки, мочевого пузыря промывался по вечерам теплым стерильным раствором фурацилина 1:5000, очистительная клизма ежедневно в 18 ч. Продолжалась антибактериальная, дезинтоксикационная и патогенетическая терапия. ИВЛ (55–57-е сутки) продолжалась в прежнем режиме.

04–10.01 (58–64-е сутки ИВЛ) больного стали

высаживать в кровати. Длительность сидячего положения постепенно достигает 30 мин. Пациент пытается делать единичные вдохи, но самостоятельное дыхание полностью отсутствует. Явления отита постепенно разрешаются. Продолжается продленная ИВЛ (58–64-е сутки ИВЛ) в режиме IPPV, МВЛ 12 л, ДО 700 мл, FiO<sub>2</sub> 30%, сатурация O<sub>2</sub> 99%.

11–19.01 (65–73-и сутки ИВЛ). Состояние больного остается стабильно тяжелым. Болей в ушах не отмечает. В неврологическом статусе имеет место крайне медленное обратное развитие симптоматики. Птоз практически разрешился. Проводятся тренировки самостоятельного дыхания (длительностью до 1,0–1,5 мин), в течение которых появляется активность верхних дыхательных мышц и диафрагмы. В остальном без динамики. С целью коррекции гипопроотеинемии к терапии добавлены введения 10–20% раствора альбумина по 100–200 мл в/в через день с 12.01 (всего до 02.02 получил 1300 мл 10% и 300 мл 20% раствора альбумина).

20.01 (74-е сутки ИВЛ). На фоне стабильно тяжелого общего состояния и почти «замершей» неврологической картины у больного появились небольшой отек верхней трети левого плеча и надплечья и умеренная болезненность при пальпации этой области. Окружность левого плеча в верхней трети + 2 см по отношению к правому. Область введения подключичного катетера слева без гиперемии, наклея сухая. При УЗИ глубоких вен левой верхней конечности и яремных вен (21.01) выявлено тромбирование наружной яремной вены (конец тромба без признаков флотации) и подключичной вены. Кровоток не определяется. В верхнем отделе аксиллярной вены определено тромбирование без признаков флотации. К терапии добавлен clexan 0,6 2 раза в сутки (в 11 ч и 23 ч). На контрольной ФЭГДС (21.01) признаков обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки нет. Левая рука уложена в возвышенное физиологическое положение. Назначено динамическое наблюдение хирурга.

22–29.01 (76–83-и сутки ИВЛ). Проводимая антикоагулянтная терапия позволила остановить процесс тромбообразования и повернуть его в сторону обратного развития. На УЗИ области шеи, ключицы и подключичной области слева констатирована реканализация тромбированных вен (28.01). Отечность верхней трети левого плеча и надплечья постепенно уменьшалась. Наблюдался субфебрилитет. Птоз практически разрешился, зрение восстановилось. Выраженность тетрапареза постепенно уменьшается. ИВЛ в прежнем режиме, тренировка удержания больным сидячего положения и спонтанного дыхания продолжалась. При санации ТБД аспирируется умеренное количество слизисто-гношной мокроты. Гемодинамика стабильна. Мочится по катетеру. Диурез адекватный.

30.01–05.02.13 (84–90-е сутки ИВЛ). За описываемый период каких-либо кардинальных изменений в состоянии и самочувствии больного не произо-

шло. 01.02 консультирован невропатологом. Особо отмечен парез обеих рук – в проксимальных отделах до 2,5 балла, в дистальных – до 4 баллов. Поставленные на ступни ноги удерживает, есть небольшой объем движений в суставах. Сухожильные рефлексы не вызываются. В неврологическом статусе на 05.02: в сознании, контактен, выполняет инструкции. Тетрапарез разрешается, но крайне медленно. Птоза нет, спонтанное дыхание отсутствует, проводится постоянная тренировка самостоятельного дыхания: дышит сам по 3–5 мин, однако быстро истощается. Глокает воду с ложки, удерживает голову. Движения глаз практически в полном объеме, мидриаза нет, реакция зрачков на свет живая, крупный шрифт читает, диплопии нет. ИВЛ продолжается в прежнем режиме, осуществляется питание через зонд, внутривенная антибактериальная и дезинтоксикационная терапия, эндотрахеально вводится антибиотик тазоцин. С целью коррекции гипопроотеинемии больной получает альбумин, плазму крови. Продолжается витаминотерапия, вводятся ноотропы. Антикоагулянтная терапия клексаном продолжается. Кровь на стерильность – роста нет. На ЭКГ (в динамике) – данных за миокардит нет. При рентгенологическом исследовании легких (в динамике) – пневмонических изменений нет. В анализах крови и мочи (в динамике) воспалительных изменений нет.

06–08.02 (91–93-и сутки ИВЛ). Больному удален постоянный мочевого катетер. Мочится самостоятельно, диурез адекватен проводимой инфузионной терапии. Отек верхней трети левого плеча и надплечья практически спал. Пациент консультирован сосудистым хирургом. Учитывая положительную динамику развития посттромботической болезни рекомендовано снизить дозу клексана до 0,4 мл 1 раз в сутки (профилактическая доза) и продолжать введение данного препарата до периода полной активизации пациента. В остальном – без динамики.

09.02 (94-е сутки ИВЛ). Постепенное восстановление активности дыхательной мускулатуры вкуче с эффектом тренировки самостоятельного дыхания позволили периодически переводить ИВЛ с режима IPPV в режим ViPAP.

10–14.02 (95–99-е сутки ИВЛ). Продолжается продленная ИВЛ в постоянном режиме ViPAP через трахеостомическую трубку № 9,0, МВЛ 12,0 л, ДО 700 мл, FiO<sub>2</sub> 25%, сатурация O<sub>2</sub> 98–99%. Тренировка самостоятельного дыхания длительностью до 5,5–6,5 мин непрерывно. Амплитуда движений в конечностях увеличивается. Энтеральное питание по зонду, усваивается полностью. Мочится самостоятельно. Перистальтика вялая. Стул после клизмы. Антибиотики вводятся только эндотрахеально.

15–17.02 (100–102-е сутки ИВЛ). Продолжается хоть и медленная, но постоянная положительная динамика. Стал более активным. ИВЛ в режиме ViPAP с прежними параметрами. Длительность периодов самостоятельного дыхания увеличилась до 10–11 мин и более, в течение которых сохраняется сатура-

ция O<sub>2</sub> на уровне 96%. Вечером 17.02 длительность непрерывной самостоятельной вентиляции впервые достигла 80 мин.

18–22.02 (103–106-е сутки ИВЛ). За время динамического наблюдения и лечения состояние больного остается хоть и тяжелым, но постепенно улучшается. В сознании, контактен, выполняет инструкции. Стал более активным. Режим ИВЛ прежний, с аппаратом синхронен. Тетрапарез постепенно разрешается. Глокает воду с ложки, но с затруднениями. Постепенно повышается тонус мышц и двигательная способность дистальных отделов конечностей. Сидит в постели с помощью медицинского персонала, удерживает голову. Отек верхней трети плеча и надплечья не определяется. Гиперемии, болезненности и флюктуации при пальпации указанных зон нет. Дыхание везикулярное, с жестковатым оттенком, незначительно ослаблено в нижних отделах, где выслушиваются единичные проводные хрипы. При санации ТБД аспирируется небольшое количество белого цвета мокроты. Область трахеостомы без признаков воспаления, повязки меняются 3–4 раза в сутки. Гемодинамика стабильна. Мочится самостоятельно. Стул после клизмы. Продолжалась базисная медикаментозная терапия, тренировки самостоятельного дыхания и глотания, ЛФК. Осуществлялось зондовое питание до 500 мл одномоментно 3 раза в сутки, включая фрезубин. Суммарная длительность самостоятельного дыхания к 22 февраля достигла 8 ч в сутки.

23–28.02 (107–113-е сутки ИВЛ). Сохраняется положительная динамика со стороны основных клинических проявлений ботулизма. Длительность самостоятельного дыхания к 28.02 составила 10 ч в сутки.

01–03.03 (114–116-е сутки ИВЛ). Продолжается тренировка спонтанного дыхания. Одномоментно дышит самостоятельно более 7 ч. ЧДД 20 в минуту, сатурация O<sub>2</sub> на воздухе 97–98%. В остальном – без существенной динамики.

04–07.03 (117–120-е сутки ИВЛ). Больной достаточно активен. Садится в кровати, встает с помощью персонала. Днем преимущественно дышит самостоятельно атмосферным воздухом. При этом сатурация O<sub>2</sub> сохраняется на уровне 96%. В ночное время переводится на ИВЛ режиме ViPAP через трахеостомическую трубку № 9,0, МВЛ 12,0 л, ДО 700 мл, FiO<sub>2</sub> 25%, сатурация O<sub>2</sub> 99%. Воду с ложки глокает свободно.

08–12.03 (121–125-е сутки ИВЛ). Начал глотать жидкую пищу. Садится в кровати, встает. С помощью персонала ходит по палате. Днем дышит самостоятельно, в ночное время возобновляется ИВЛ в прежнем режиме. Произведена замена трахеостомической трубки на аналогичную фирмы Portex. Во время замены отмечалась повышенная кровоточивость слизистой трахеи. С целью гемостаза эндобронхиально введено Sol. Tranexamini 250 мг – 5,0 мл. Проводится терапия, направленная на трени-

ровку самостоятельного дыхания, восстановление кашлевого толчка, глотания, сохранение вертикальной позиции, ЛФК. Все в/в введения лекарственных средств прекращены.

13–14.03 (126–127-е сутки ИВЛ, но дыхание через трахеостомическую трубку практически весь описываемый период самостоятельное). Первую ночь (с 12 на 13.03.) провел на самостоятельном дыхании. Однако 14.03 вновь, ввиду усталости, потребовалось кратковременное (на несколько часов) подключение больного к аппарату ИВЛ в режиме ViPaP, P insp. 24 mBar, FiO<sub>2</sub> 25%.

15.03 (128-е сутки пребывания на реанимационных койках отмеченных выше стационаров, 109-е сутки пребывания в ОРИТ ИКБ № 3 после перевода из ИКБ № 2, 1-е сутки полностью на спонтанной вентиляции). Продолжается постепенное уменьшение выраженности паралитического синдрома. Глотает жидкую и полужидкую пищу. Назначена диета № 2 по 200 мл одномоментно, включая фрезубин и эншур.

16–19.03 (2–5-е сутки спонтанной вентиляции). Продолжается расширение двигательного режима в пределах палаты: с помощью персонала садится в кровати, встает и ходит по палате. Дыхание полностью самостоятельное через трахеостомическую канюлю. ЧДД 20 в минуту, FiO<sub>2</sub> в пределах 97–98%. Гемодинамика стабильна. ЧСС 95–100 в минуту, АД 115–125/80–90 мм рт. ст. Диурез адекватный. Стул после клизмы. Эндобронхиальное введение тазоцина прекращено.

20.03 (6-е сутки спонтанной вентиляции). Произведена деканюляция.

21–31.03 (7–17-е сутки спонтанной вентиляции). Область трахеостомы без признаков воспаления, повязка на месте удаленной канюли сухая. Трахеостомическая рана постепенно закрывается. ЧДД

18 в минуту, ЧСС 82–85 в минуту. Самостоятельно откашливает мокроту. Из «чисто» неврологических проявлений ботулизма сохраняется только нечеткость зрения вблизи (невозможность чтения мелкого шрифта), астеновегетативный синдром. Диета – ОВД. По данным УЗИ, кровоток по венам верхней левой конечности восстановлен. Имеются остаточные явления перенесенного тромбоза при исследовании левой подключичной вены и вен шеи слева. Заключение: посттромботическая болезнь с реканализацией. Профилактическую антикоагулянтную терапию клексаном (по 0,4 1 раз в сутки подкожно) решено продолжить до полной активизации пациента.

01.04 (18-е сутки спонтанной вентиляции). Состояние больного впервые было расценено как среднетяжелое. Трахеостомическая рана закрылась. Было решено перевести больного в общее инфекционное отделение после 126 сут пребывания в ОРИТ ИКБ № 3 (суммарно – после 145 сут пребывания на реанимационных койках четырех стационаров, причем в одном из которых, в ИКБ № 3, дважды), 127 сут ИВЛ, из которых первые 93 сут ИВЛ проводилась в режиме IPPV, а последующие 34 сут ИВЛ осуществлялась в перемежающемся режиме (ViPaP). Масса тела при переводе в общее отделение 68 кг.

01–07.04. Больной находится в общем инфекционном отделении. Состояние его расценивается как среднетяжелое с равномерной положительной динамикой. Беспокоят лишь общая слабость и нечеткость зрения вблизи. Голос и глотание не нарушены. Восстановился самостоятельный стул.

08.04. Впервые общее состояние больного было расценено как удовлетворительное. По собственному категорическому требованию был выписан из ИКБ № 3 после 133 сут пребывания в данном стационаре под

Таблица 1

**Больной Ц. Клинический анализ крови (в динамике)**

Дата	Лейкоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	Эритроциты, · 10 <sup>12</sup> /л	Гемоглобин, %	Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	Палочкоядерные, %	Сегментоядерные, %	Лимфоциты, %	Эозинофилы, %	Моноциты, %	СОЭ, мм/ч
07.11.12	16,5	6,18	17,4	352	3	80	14	0	3	5
14.11.12	24,7	5,13	14,4	277	н/о	93	5,5	н/о	1,5	27
19.11.12	27,0	4,12	11,6	355	9	76	10	1	4	48
26.11.12	9,2	3,28	9,3	400	4	71	18	1	6	75
30.1.12	12,4	3,02	8,6	328	н/о	83,3	13,0	н/о	3,7	н/о
03.12.12	19,5	3,91	10,9	330	5	80	8	4	3	70
11.12.12	19,0	3,46	9,4	499	3	83	12	0	2	60
22.12.12	8,1	3,67	9,9	354	4	72	16	4	4	н/о
02.01.13	15,5	3,54	9,7	467	6	81	7	1	5	64
09.01.13	16,7	3,76	10,0	543	н/о	79,3	17	н/о	3,7	51
31.01.13	9,8	4,41	11,3	590	н/о	62,7	23,4	н/о	13,9	35
11.02.13	8,8	4,83	12,2	433	н/о	58,9	32,6	н/о	8,5	20
06.03.13	8,9	5,42	13,6	384	н/о	48,4	43,2	н/о	8,4	н/о
27.03.13	7,1	5,56	14,3	226	4	54	37	1	4	2

наблюдение инфекциониста и невролога поликлиники по месту жительства и сосудистого хирурга.

Диагноз при выписке: ботулизм типа А, тяжелое течение (токсин типа А из крови от 08.11.12, анализ № 45553). Острая дыхательная недостаточность IV степени, ИВЛ, трахеостомия от 15.11.12, тетрапарез, гнойный эндобронхит, острый двусторонний катаральный средний отит, острые язвы двенадцатиперстной кишки, ЖКК от 19.11.12, тромбоз наружной яремной, подключичной и аксиллярной вен слева.

В итоге суммарно провел на госпитальных койках (учитывая пребывание в различных стационарах) 152 койко-дня, в том числе в реанимационных отделениях 145 сут, из которых 127 сут на ИВЛ раз-

личных режимов. В этот период было проведено 26 санационных фибробронхоскопий.

За указанный период потеря массы тела составила 27 кг (с 97 кг при поступлении до 70 кг при выписке).

Всего за весь курс лечения от первичной госпитализации до выписки получил иммунобиологических препаратов: иммуноглобулина человеческого нормального – 1100 мл, пентаглобина – 200 мл, свежезамороженной плазмы – 2335 мл, раствора альбумина 10% – 2500 мл, раствора альбумина 20% – 300 мл.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований:

Маркеры гепатитов от 07.11.12: HBsAg – отр.,

Таблица 2

**Больной Ц. Коагулограмма (в динамике)**

Показатель	07.11.12	19.11.12	27.11.12	24.12.12	24.01.13	25.01.13	10.02.13	20.03.13	Норма
Протромбиновое время, с	12,6	13,9	13,8	13,5	14,9	15,0	–	–	9–12,6
Протромбин по Квику, %	83	70	85	90	68	62	–	–	70–120
МНО	1,13	1,29	1,12	1,07	1,33	1,42	1,16	0,91	1–2
Фибриноген по Клауссу, г/л	4,03	6,14	5,97	9,02	6,5	6,5	–	–	2,2–4,96
АЧТВ	29,3	28,8	29,9	33,5	37,5	40,3	22,3	50,0	24,3–35
Тромбиновое время, с	13,6	13,9	14,1	13,6	14,8	15,1	–	–	11–17,8
Антитромбин, %	127	112	96	120	89	93	–	–	83–128
D-димеры	282	207	1083	583	1366	1007	–	–	до 500
ПТИ, %	96	85	88	96	81	85	89	94	80–105
Время свертывания, мин,с, начало–окончание	3,00–3,30	5,10–6,40	4,00–5,00	4,10–6,00	3,50–5,30	3,15–4,10	3,20–4,45	4,20–5,35	4,00–8,00
Длит. кр-я, мин,с	1,40	1,30	1,00	1,10	1,00	1,30	1,10	1,20	до 4,00

Таблица 3

**Больной Ц. Биохимические показатели сыворотки крови (в динамике)**

Показатель	07.11.12	19.11.12	27.11.12	24.12.12	26.01.13	27.03.13	Норма
Общий белок, г/л	73,2	60,6	55,6	61,2	51,3	61,5	64,0–83,0
Холестерин, моль/л	5,7	2,9	2,3	–	3,5	–	3,9–6,9
Мочевина, ммоль/л	3,3	3,2	6,8	3,0	1,4	3,7	2,5–8,5
Креатинин, мкмоль/л	91	70	62	58	57	74	53–115
Билирубин общий, мкмоль/л	10,6	7,0	5,2	8,1	8,4	8,5	3,0–17,0
Билирубин прямой, мкмоль/л	5,6	3,2	2,0	4,4	5,5	7,1	0,0–3,4
АЛТ, ЕД/л	60	64	43	141	130	60	3–41
АСТ, ЕД/л	32	137	30	73	67	57	2–37
ЩФ, ЕД/л	218	–	162	348	610	190	1–115
ГГТП, ЕД/л	70	159	184	379	480	75	9–50
Сывороточное железо, мкмоль/л	16	–	9,7	9,3	12,8	15,1	11,6–31,3
Магний, моль/л	1,00	1,0	0,72	0,78	0,72	1,08	0,70–0,98
Кальций, моль/л	2,57	2,08	1,92	2,31	2,17	2,23	2,15–2,58
Глюкоза, моль/л	4,8	–	8,7	5,3	3,6	4,8	3,9–5,8
Амилаза, ЕД/л	63	79	102	46	26	32	28–100
ЛДГ, ЕД/л	348	333	351	420	456	376	207–414
Калий, моль/л	4,33	3,52	3,72	4,56	3,65	3,86	3,50–5,10
Натрий, моль/л	143,7	137	146,4	136,3	143,1	144,8	136–146
Хлориды, моль/л	99,5	101,5	112,5	99,0	107,9	103,8	98–107

AntiHBcorIgG – полож., AntiHBcorIgM – полож., AntiHBe – полож., AntiHAVIgM – отр., AntiHCVIgG – отр., AntiHCVIgM – отр.

RW от 07.11.12 – отр.

Антитела к ВИЧ от 07.11.12 – отр.

Группа крови A(II)Rh+ положительная, антиэритроцитарные антитела не обнаружены, Kell-антиген не обнаружен (07.11.12).

Рентгенологическое исследование легких: от 19.11.12. Лежа. Заключение: застойные легкие, возможна правосторонняя бронхопневмония. От 26.11.12, 05.12.12 и 13.02.13. Лежа. Заключение: застойные легкие.

Посев крови на стерильность от 19.11, 27.11, 30.11, 03.12, 21.12.12 и 01.01.13: роста нет.

Микроскопическое исследование промывных вод бронхов от 01.12, 03.12, 20.12.12 – выделена *Pseudomonas aeruginosa*.

19.11.12. В кале выявлен токсин A *Cl. difficile*.

Гематологические и биохимические исследования в динамике представлены в табл. 1, 2 и 3. Всего за 2 эпизода пребывания в ИКБ № 3 (с 07.11 по 19.11.12 и с 26.11 по 08.04.13) пациенту проведены 155 общеклинических анализов крови с одновременным определением времени свертывания и длительности кровотечения, а также 145 анализов кислотно-основного состояния.

После выписки с больным поддерживалась постоянная телефонная связь. По состоянию на 28 октября 2013 г. (спустя более полугода после выписки) – самочувствие в целом хорошее, однако продолжает беспокоить слабость, затруднения при чтении мелкого текста. К основной трудовой дея-

тельности (бизнес) пока не вернулся. Масса тела 80 кг.

В заключение следует особо подчеркнуть, что важнейшим звеном успеха полного выздоровления больных, перенесших ботулизм, длительную ИВЛ и страдающих явлениями миастенического и астеновегетативного синдромов, является вопрос реабилитации. После выписки из стационара пациенты подлежат длительной реабилитации, проводимой под контролем инфекционистов, невропатологов, терапевтов в условиях поликлиники. В связи с этим для оптимизации указанного процесса целесообразным является расширение консультативной помощи больным, перенесшим ботулизм с привлечением врачей стационарного звена. Иными словами, Москве нужен Научно-практический центр по борьбе с ботулизмом, имеющий койки соответствующего профиля. Данное утверждение актуально, несмотря и даже вопреки начавшемуся повсеместно сокращению коечного фонда.

Поступила 12.11.13

#### Сведения об авторах:

**Томилин Юрий Николаевич**, канд. мед. наук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии инфекционной клинической больницы № 3 Департамента здравоохранения г. Москвы; **Давыдов Андрей Викторович**, врач-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии инфекционной клинической больницы № 3 Департамента здравоохранения г. Москвы; **Зимин Павел Евгеньевич**, врач-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии инфекционной клинической больницы № 3; **Алейникова Ольга Ивановна**, зав. диагностическим отделением инфекционной клинической больницы № 3 Департамента здравоохранения г. Москвы.