

Статья поступила в редакцию 13.09.2020 г.

Пугачев С.В., Каменева Е.А., Шалякина Н.Ю., Ануфриева Н.А., Григорьев Е.В., Мозес В.Г.
 Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
 Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
 ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
 Кемеровский государственный медицинский университет,
 г. Кемерово, Россия

ДЛИТЕЛЬНАЯ ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ И ИНТЕНСИВНЫЙ УХОД НА ДОМУ У ПАЦИЕНТКИ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – относительно редкое нейродегенеративное заболевание, требующее проведения длительной респираторной терапии. Аппаратная респираторная поддержка является важнейшей частью интенсивного лечения различных состояний, однако она ассоциирована с высоким риском развития осложнений. Последних редко удается избежать, особенно в условиях длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), которая необходима при различных поражениях ЦНС, политравме, органной дисфункции и других состояниях. Несмотря на то, что диагноз БАС подразумевает необратимую утрату способности к самостоятельному дыханию, до сих пор не организован логистический механизм перевода таких пациентов на амбулаторный этап или в центр паллиативной помощи. Однако на амбулаторном этапе возможности индивидуального общего интенсивного ухода и, в частности, за состоянием дыхательных путей при ИВЛ, позволяют годами избегать серьезных нежелательных явлений со стороны респираторной системы.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз; амбулаторная ИВЛ; вентилятор-ассоциированные осложнения

Pugachev S.V., Kameneva E.A., Shalyakina N.Yu., Anufrieva N.A., Grigoriev E.V., Mozes V.G.
 Kemerovo Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky,
 Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
 Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases,
 Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

PROLONGED OUTPATIENT MECHANICAL VENTILATION AND INTENSIVE CARE IN PATIENT WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS. CASE REPORT

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is rare neurodegenerative disease that needs prolonged respiratory therapy. Ventilator respiratory support is strongly requested for intensive care in different critical illnesses, but it is associated with high risk of specific complications. Latter could rarely be avoided especially in cases of prolong mechanically ventilation that provided in cases of central nervous system injury, major trauma, persisting organ dysfunction etc. Despite the fact of incurable loss of spontaneous breathing in patients with ALS, logistic path of outpatient palliative care provision is absent. Nonetheless outpatient individual intensive care, for respiratory tract particularly, makes possible to avoid serious ventilator-associated adverse events for a long period.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis; outpatient mechanical ventilation; ventilator-associated complication

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – относительно редкое нейродегенеративное заболевание, поражающее соматические мотонейроны, при обычно сохранном интеллекте и контроле функции тазовых органов. Заболеваемость в мире достигает 2-5 случаев на 10000 населения [1]. БАС является диагнозом исключения, требующим дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, вызывающими мышечную слабость, такими как миастения, различные нейроно- и миопатии.

Начало заболевания приходится в основном на зрелый возраст, характеризуется нарастающей мышечной

слабостью, постепенно распространяющейся по всему телу, бульбарными расстройствами, финал заболевания – гибель от дыхательной недостаточности. Этиология до конца не выяснена, не исключается влияние генетических мутаций в различных локусах. Этиологической терапии не существует. В качестве поддерживающей (продлевающей жизнь) терапии используют зондовую алиментацию для поддержания массы тела, неинвазивную респираторную поддержку, наложение трахеостомы и принудительную вентиляцию легких. Полезными бывают ингибиторы обратного захвата серотонина

Корреспонденцию адресовать:

ПУГАЧЕВ Станислав Валерьевич,
 650000, г. Кемерово, ул. Н.Островского, д. 22,
 ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского».
 Тел: 8 (3842) 46-50-70
 E-mail: sv.pugachev@mail.ru

Информация для цитирования:

Пугачев С.В., Каменева Е.А., Шалякина Н.Ю., Ануфриева Н.А., Григорьев Е.В., Мозес В.Г. Длительная искусственная вентиляция легких и интенсивный уход на дому у пациентки с боковым амиотрофическим склерозом. Клинический случай // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 85-89.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10044

при депрессии или тревожности, а также нестероидные противовоспалительные препараты при болях [2]. Единственный препарат, показавший в рандомизированных исследованиях замедление развития БАС — рилузол — не доступен в РФ, обладает небольшим терапевтическим потенциалом и эффективен лишь на начальных этапах заболевания [3]. Различные разработки в области применения генной инженерии и стволовых клеток находятся на этапах доклинической апробации [4].

Основная сложность курации подобной категории пациентов — сложное сочетание логистики паллиативного замещения респираторной функции на амбулаторном этапе, обеспечения нутритивной поддержки, контроля за инфекционной безопасностью искусственных дыхательных путей и нерешенные организационные вопросы по обеспечению подобной категории пациентов врачебно-сестринским персоналом.

Присоединение вентилятор-ассоциированных явлений со стороны респираторной системы, как наиболее значимых для данной категории пациентов с БАС, растет пропорционально длительности респираторной поддержки.

Согласно новым дефинициям National Healthcare Safety Network (Национальная сеть безопасности в здравоохранении), стратификация вентилятор-ассоциированных нежелательных явлений у интубированных более 2-х суток пациентов включает: вентилятор-ассоциированное состояние, выявляющееся у 5-22 %, вентилятор-ассоциированное состояние, связанное с инфекцией — 1-11 %, возможная и вероятная вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) — до 6,5 %. Вентилятор-ассоциированные осложнения значительно увеличивают длительность вентиляции, госпитализации и летальность [5, 6].

По некоторым данным, летальность пациентов с ВАП приближается к 30 % при адекватной антибиотикотерапии и достигает 90 % при неадекватной. Однако такая оценка летальности не оценивает вклад собственно вентилятор-ассоциированных осложнений в ухудшение исходов. Атрибутивная летальность, связанная непосредственно с ВАП, достигает, по разным исследованиям, 4,6 % [7].

Недавний анализ существующих исследований показал, что профилактика ВАП должна включать комплекс мер: седационное окно, тест спонтанного дыхания, полусидячее положение, тромбопрофилактика,

рациональная алиментация, селективная деконтаминация — потенциально эффективные методы. В то же время, оральная деконтаминация хлоргексидином и профилактика стрессовых язв признаются малоэффективными и потенциально опасными. Надглоточное дренирование, современный дизайн манжетки эндотрахеальной трубки и пробиотики пока не зарекомендовали себя в отношении профилактики ВАП [8].

Цель данного наблюдения — привести опыт логистического и организационного обеспечения премущественности интенсивной терапии пациента с БАС с позиции профилактики прежде всего нежелательных вентилятор-ассоциированных явлений на фоне домашнего протезирования витальных функций.

Госпитальный этап. В 2009 г. у пациентки Р. в возрасте 34 лет дебютировала нарастающая мышечная слабость и гипотрофия. Больная консультировалась главным неврологом области и нейрогенетиком, после чего ей был установлен диагноз БАС. В период до поступления в отделение интенсивной терапии пациентка пробовала разнообразные подходы к лечению, в основном нетрадиционные методы, поддерживающую медикаментозную терапию не получала.

В декабре 2011 г. поступила в ГАУЗ КО ОКБСМП с явлениями выраженного тетрапареза, дыхательной недостаточности по периферическому типу (диффузное поражение моторных нейронов), гипотрофией. Переведена на ИВЛ и, учитывая необходимость длительной ИВЛ, ей была планово наложена трахеостома. В течение полугода проводилось лечение БАС, включая пульс терапию высокими дозами кортикостероидов, плазмаферез, нейрометаболические, антихолинэстеразные препараты.

На фоне лечения у больной сохранялись эпизоды эффективного самостоятельного дыхания в течение нескольких часов, с последующей субкомпенсацией и возобновлением аппаратной респираторной поддержки в различных режимах, ориентируясь на показатели газообмена и комфорта пациентки.

Нежелательные явления со стороны респираторных органов включали вентилятор-ассоциированный бронхит — микробиологическое исследование выявляло рост различных микроорганизмов (род *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*). За период госпитализации в дыхательных путях выявлено 10 штаммов с различной чувствительностью к антибактериальным препаратам, большинство демон-

Сведения об авторах:

ПУГАЧЕВ Станислав Валерьевич, канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово, Россия. E-mail: sv.pugachev@mail.ru

КАМЕНЕВА Евгения Александровна, доктор мед. наук, зам. гл. врача по анестезиологической службе, ГАУЗ «ККБ им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия.

ШАЛЯКИНА Надежда Юрьевна, канд. мед. наук, зав. отделением неврологии, ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово, Россия.

АНУФРИЕВА Наталья Александровна, врач анестезиолог-реаниматолог, ГАУЗ «ККБ им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия.

ГРИГОРЬЕВ Евгений Валерьевич, доктор мед. наук, профессор, зам. главного врача, ФГБНУ НИИ КПССЗ; зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии, травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, зам. главного врача по науке, ГАУЗ «ККБ им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия.

стрировали полирезистентность. За 6 месяцев пациентка неоднократно перенесла пневмонии разной локализации (право-, лево- и двусторонние), двусторонний пневмоторакс, купированный дренированием плевральных полостей. В течение госпитализации получила многочисленные курсы антибактериальной терапии. Эффекта от лечения БАС получено не было. Прогрессировала слабость мускулатуры, в том числе дыхательной.

По настоянию самой пациентки и ее родственников в июне 2012 года она была выписана из реанимационного отделения на продленную ИВЛ в домашних условиях. Аппарат ИВЛ SIARE FALCO 101 MC был куплен семьей пациентки на собственные деньги. Дома была продолжена вспомогательная и принудительная вентиляция легких. Родственники и персонал, привлекаемый для ухода за пациенткой, были обучены основам ухода, налажена система подогрева и увлажнения дыхательной смеси. Так же члены семьи были обучены действиям в случае экстренных нежелательных ситуаций. Пациентка продолжила прием небольших доз кортикостероидов, β -блокаторов. Персонал для ухода, лечебных и диагностических процедур привлекался на частной основе.

Течение основного заболевания. В сентябре 2013 г. было отмечено ухудшение состояния больной на фоне появления бульбарной симптоматики. Нарушился акт глотания, усугубились признаки алиментарной недостаточности, была диагностирована гиповолемия. С целью компенсации нутритивной недостаточности больной был установлен назогастральный зонд. Проведенная инфузионная терапия, зондовое энтеральное питание позволили относительно стабилизировать состояние пациентки и продолжить домашнюю ИВЛ. Кроме этого, был проведен курс лечения человеческим иммуноглобулином, однако какого-либо эффекта получено не было.

В апреле 2015 г. у больной зарегистрировано прогрессирование бульбарного синдрома, пропала речевая артикуляция, ухудшилась мимика, появилось обильное слюнотечение. Сохранялась выраженная общая гипотрофия, контакт был затруднен — пациентка находилась в сознании, отвечала на вопросы миганием глаз. Определялась отечность мягких тканей подчелюстной области. Нормотермия.

ИВЛ. Газообмен, гемодинамика компенсированы. Стул, диурез в норме.

Осмотрена отоларингологом. При непрямой ларингоскопии не исключался ларингит, проводилось местное лечение: орошение голосовых связок кортизолом, персиковым маслом (№ 7), без существенного эффекта. Была выполнена фиброларингобронхоскопия, которая не выявила существенных изменений гортани, связочного аппарата, что позволило в большей степени предполагать центральную причину дизартрии. Во время УЗИ подчелюстной области, шеи патологии не найдено. Достаточно твердый отек мягких тканей подчелюстной и подъязычной областей расценен как результат имбибиции на фоне застоя слюны в ротовой полости. Наблюдавшаяся в течение длительного времени гиперсаливация, не приводила к электролитным нарушениям и обезвоживанию. В динамике объем слюнотечения уменьшился.

За время наблюдения неоднократно возникал вопрос о наложении гастростомы, однако, по ряду причин, в том числе и организационных, откладывался, хотя осуществление этой процедуры рекомендовано до значительной потери в весе при БАС [9]. К тому же, длительное использование назогастрального зонда чревато тяжелыми осложнениями. В апреле 2015 г. была выполнена попытка фиброгастростомии на предмет выяснения условий для наложения гастростомы, был выявлен стеноз пищевода, препятствующий дальнейшему продвижению аппарата. Вероятнее всего, рубцовый процесс развился в результате длительного использования назогастрального зонда.

С августа 2016 г. наблюдалась практически полная амимия, сохранялся тетрапарез. Общение происходило при помощи буквенного ряда, нужную букву пациентка отмечает миганием глаз. На фоне ИВЛ наблюдалась нормотермия, газообмен и гемодинамика были компенсированы. В том же году, в условиях плановой госпитализации в стационар, эндоскопическим методом была наложена гастростома (использовался гастроскоп малого диаметра). Тогда же было проведено стандартное клинико-лабораторное обследование, не выявившее выраженных отклонений в общем и биохимическом анализе крови, рентгенологических и других инструментальных синдромов.

Information about authors:

PUGACHEV Stanislav Valerievich, candidate of medical sciences, doctor anesthesiologist-resuscitator, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: sv.pugachev@mail.ru

KAMENEVA Evgeniya Aleksandrovna, doctor of medical sciences, deputy chief physician for anesthesiology service, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

SHALYAKINA Nadezhda Yurievna, candidate of medical sciences, head of the department of neurology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia.

ANUFRIEVA Natalya Aleksandrovna, anesthesiologist-resuscitator, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

GRIGORIEV Evgeny Valerievich, doctor of medical sciences, professor, deputy chief physician, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases; head of the department of anesthesiology, reanimatology, traumatology and orthopedics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, deputy chief physician for science, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

Несмотря на тотальную миоплегию, до 2017 г. пациентка вела относительно активный образ жизни: открыла магазин, пользовалась компьютером, электронной почтой, написала и выпустила сборник стихов. Для работы на компьютере применялось устройство управления взглядом (eye-tracking).

Нутритивный статус пациентки поддерживался только протертой домашней пищей, от стандартных смесей для зондового питания пациентка отказывалась, так как «плохо их переносила». Периодически возникали периоды панического состояния, на этом фоне нарушался сон, но от помощи психотерапевта больная категорически отказывалась. Из медикаментов больная продолжала принимать метопролол 25-50 мг/сут, нерце́птурные анксиолитические средства, доступные в общей сети аптек. Со временем социальная активность пациентки стала снижаться, с трудом создавались условия для пользования компьютером — глазодвигательная мускулатура в данном случае оказалась вовлечена в процесс в последнюю очередь. Внешние интересы пациентки все больше ограничиваются домашними делами.

Респираторные нарушения. В 2016 г. родственниками был приобретен еще один аппарат ИВЛ — VIVO 40. А в 2018 г. районной клиникой был предоставлен аппарат MAQET Servo, что свидетельствует о каком-то прогрессе в решении вопроса амбулаторного замещения витальных функций. В течение более 7 лет пациентке осуществляется уход за дыхательными путями с использованием одноразового расходного материала, строгое соблюдение асептических правил. Увлажнение и согревание дыхательной смеси. Активные мероприятия по общему уходу. Замена трахеостомической трубки проводится несколько раз в год, при замене не наблюдалось признаков нагноения трахеостомической раны или малейшей обструкции отделяемым. За описываемый период домашней ИВЛ явления бронхита у больной возникали 3 раза, мокрота приобретала слизисто-гно́йный характер, однако системных проявлений инфекции не отмечалось, лечение ограничивалось назначением курса джозамицина. Пациентка периодически осматривается участковым терапевтом, неврологом, проводятся клинические исследования крови, мокроты, без обнаружения значимых патологических сдвигов.

С 2017 года у больной наблюдается постепенное снижение комплайенса легких без нарушения оксигенации, что можно объяснить постепенным фиброзированием и ремоделированием легочной ткани на фоне шаблонной механической вентиляции легких,

ведь параметры ИВЛ меняются очень редко. На момент предыдущего осмотра больной проводится объемная вентиляция легких, комплайнс равен 28-30 мл/см вод. ст. Рентгенологическое исследование для подтверждения фиброзного изменения в легочной ткани последние 2 года не проводилось. Наблюдается также умеренная эпизодическая артериальная гипертензия, тахикардия до 105 ударов в мин., купирующиеся приемом бета-блокаторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота инфекционных осложнений у пациентов в отделении интенсивной терапии, получающих продленную респираторную поддержку, достигает 28 %. Пациентка Р. находилась в стационаре в течение полугода, и в ее случае не удалось избежать ни вентилятор-ассоциированных инфекций, ни других нежелательных явлений (пневмоторакс). Однако ИВЛ сама по себе является лишь дополнительным фактором для возникновения инфекционных осложнений, что продемонстрировало относительно успешное амбулаторное ведение пациентки.

За десятилетний период нами наблюдались 5 пациентов с БАС, и все они, кроме данной пациентки, погибли. Причиной гибели являлись в основном госпитальные инфекции и сепсис. До сих пор не разработана логистическая система поддержки для амбулаторного ведения подобных пациентов. Хотя в последнее время и намечаются пути решения данного вопроса (возможна закупка аппаратов ИВЛ, расходного материала, консультирование), обеспечение перманентного интенсивного ухода за пациентами на дому остается в основном на попечении родственников, что также является препятствующим фактором для амбулаторного ведения.

В данном случае аппарат ИВЛ, купленный на собственные средства, и возможность привлечения персонала на частной основе помогли ускорить перевод на амбулаторное ведение, а сохраняющаяся социальная активность и семейная поддержка способствовали существенному продлению жизни.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Al-Chalabi A, Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time. *Nature Reviews Neurology*. 2013; 9(11): 617-628.
2. Salameh J, Brown RJ, Berry J. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Review. *Seminars Neurology*. 2015; 35: 469-476.
3. Bensimon G, Lacomblez L, Delumeau J, Bejuit R. A study of riluzole in the treatment of advanced stage or elderly patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J of Neurol*. 2002; 249(5): 609-615. doi: 10.1007/s004150200071
4. Cappella M, Ciotti C, Cohen-Tannoudji M, Biferi MG. Gene Therapy for ALS – a Perspective. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(18): 4388. <https://doi.org/10.3390/ijms20184388>.

5. Peña-López Y, Ramirez-Estrada S, Eshwara V, Rello J. Limiting ventilator-associated complications in ICU intubated subjects: strategies to prevent Ventilator-associated events and improve outcomes. *Expert Rev Respir Med*. 2018; 12(12): 1037-1050. doi: 10.1080/17476348.2018.1549492.
6. Spalding D, Cripps M, Minshall C. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Critical Care Clinics*. 2017; 33(2): 277-292. doi: 10.1016/j.ccc.2016.12.009
7. Van Vught L, Klownberg P, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J et al. Incidence, Risk Factors, and Attributable Mortality of Secondary Infections in the Intensive Care Unit After Admission for Sepsis. *JAMA*. 2016; 315(14): 1469-1479. doi: 10.1001/jama.2016.2691.
8. Klompas M. What is new in the prevention of nosocomial pneumonia in the ICU? *Curr Opin Crit Care*. 2017; 23(5): 378-384. doi: 10.1097/MCC.0000000000000443.
9. Fasano A, Fini N, Ferraro D, Ferri L, Vinceti M, Mandrioli J. Percutaneous endoscopic gastrostomy, body weight loss and survival in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based registry study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2017; 18(3-4): 233-242. doi: 10.1080/21678421.2016.1270325.

