

Беликов В.Л.², Завойских Е.В.³, Мазурок В.А.¹, Пчельников А.А.³, Сатурнов А.В.³, Сливин О.А.³, Сулима Д.Л.⁴, Ханталиа Г.М.³

ЭНТЕРАЛЬНАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АНАЭРОБНОГО СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА У РОДИЛЬНИЦЫ

¹ФГБУ ФМИЦ им. В.А. Алмазова, 197343, г. Санкт-Петербург; ²ФКУЗ МСЧ МВД России по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области», 191015, г. Санкт-Петербург; ³Ленинградская областная клиническая больница, 194291, г. Санкт-Петербург; ⁴ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург

Целью клинической демонстрации случая успешного лечения септического шока является привлечение внимания профессиональной аудитории к методике энтеральной оксигенотерапии, использованной в комплексе мероприятий интенсивной терапии у роженицы молодого возраста.

Ключевые слова: энтеральная оксигенотерапия; сепсис; анаэробная инфекция.

ENTERAL OXYGENATION IN COMPLEX TREATMENT OF ANAEROBIC SEPTIC SHOCK IN POSTPARTUM WOMAN (CASE REPORT)

Belikov V.L.², Zavojskih E.V.³, Mazurok V.A.¹, Pchel'nikov A.A.³, Saturnov A.V.³, Slivin O.A.³, Sulima D.L.⁴, Hantalina G.M.³

¹Almazov Federal Medical-Research Center, 197343, Saint-Petersburg, Russian Federation;; ²Medical-Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in Saint-Petersburg and Leningrad Region, 191015, Saint-Petersburg, Russian Federation; ³Leningrad Regional Clinical Hospital, 194291, Saint-Petersburg, Russian Federation; ⁴Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 197022, Saint-Petersburg, Russian Federation

Purpose of the clinical case demonstration is to attract the professionals' attention to the method of enteral oxygen therapy successfully used in the complex intensive therapy of septic shock in young postpartum woman.

Key words: enteral oxygen therapy, sepsis, anaerobic infection.

30.11.13 первобеременная первородящая У, 21 год, состоявшая на учете в женской консультации с 13—14 неделями, поступила в роддом г. Выборга. При поступлении женщина в сознании, контактна. Кожные покровы умеренно бледные. Выраженные отеки, преимущественно на нижних конечностях. АД 110/70 мм рт. ст., ЧСС 75—80 в 1 мин. Лабораторно: анемия легкой степени (Hb 109 г/л, эритроциты $3,65 \cdot 10^{12}/л$, гематокрит 33,5%), выраженный лейкоцитоз ($19,5 \cdot 10^9/л$), белок в моче (0,03 г/л). Диагноз: беременность 40 нед; предвестники родов; отеки беременных; умеренная преэклампсия. Начата подготовка мягких родовых путей к родам (введение палочек ламинарии трансцервикально).

03.12.13 (3 дня спустя) отмечено повышение температуры до 39,5°C, расцененное терапевтом как ОРЗ. Сохранялась анемия. Удалены ламинарии. В этот же день самостоятельно отошли околоплодные воды, началась регулярная родовая деятельность. Общая продолжительность родов 5 ч 50 мин. Кровопотеря 300 мл. В родах интранатальная гибель плода (масса 3 кг 340 г, длина 52 см). При осмотре последа — значительная кальцификация, выраженный запах. Через 2 ч после родов женщина в удовлетворительном состоянии переведена в послеродовое отделение.

В течение 1-х суток после родов появилась выраженная слабость, желтушность склер и кожных покровов, значительно увеличился лейкоцитоз ($68,1—78,6 \cdot 10^9/л$) с палочкоядерным сдвигом формулы крови (33%), снизилось количество тромбоцитов ($120 \cdot 10^9/л$). Отмечалось нарастание анемии (Hb 110—92 г/л). Биохимический анализ крови выявил увеличение общего билирубина ($204,5—240$ мкмоль/л) и печеночных ферментов (АЛТ 91 ед/л, АСТ 78 ед/л, ЩФ 1168 ед/л), появились лабораторные признаки коагулопатии (ПТИ 70,4%, АПТВ 46,6 с, снижение фибриногена 4,0—2,47 г/л).

Острая инфекционная патология и механическая желтуха исключены инфекционистом и хирургом. Диагноз терапевта — токсический гепатит.

Учитывая быстро ухудшающееся состояние пациентки, клиническую картину сепсиса на фоне тяжелого метроэндометрита, отрицательную динамику лабораторных показателей, определены показания к оперативному лечению. Операция: лапаротомия, экстирпация матки с маточными трубами, перевязка внутренних подвздошных артерий и дренирование брюшной полости.

Диагноз после операции: поздний послеродовой период (1-е сутки); гнойный метроэндометрит; тяжелый сепсис, полиорганная недостаточность.

Бригадой санитарной авиации в составе реаниматолога и акушера-гинеколога пациентка переводится в Ленинградскую областную клиническую больницу (ЛОКБ).

04.12.13 в 19ч 08 мин женщина поступила в отделение реанимации и интенсивной терапии ЛОКБ с диагнозом: роды первые срочные 04.12.13; поздний послеродовой период (1-е сутки); септический шок; полиорганная не-

Информация для контакта:

Мазурок Вадим Альбертович;

Correspondence to:

Mazurok Vadim Al'bertovich; e-mail: vmazurok@mail.ru

достаточность; ДВС-синдром; острая жировая дистрофия печени; состояние после лапаротомии, экстирпации матки с маточными трубами, перевязки внутренних подвздошных артерий, дренирования брюшной полости (от 04.12.13).

При поступлении: медикаментозная седация (тиопентал-натрия 100 мг/ч), аппаратное дыхание через эндотрахеальную трубку. Гемодинамика неустойчивая: АД 70/45 мм рт. ст. Кожные покровы и склеры желтушные, теплые, выраженные генерализованные отеки. В легких дыхание проводится с обеих сторон, хрипов нет. Живот мягкий, увеличен в объеме. Перистальтика не выслушивается. Край печени ровный, гладкий выступает на 1,5 см из под реберной дуги. По подпеченочному дренажу и дренажу из малого таза выделяется серозно-геморрагическое отделяемое. Темп диуреза снижен, моча светлая, температура 37,6°C.

Начата вазопрессорная поддержка (норадреналин 0,12 мкг/кг/мин); в результате АД стабилизировано на уровне 125/75 мм рт. ст., ЧСС 115 в 1 мин. Продолжена инфузионная терапия и вентиляция легких (SIMV-PC, Vt ≈ 500 мл, MV 8—9 л/мин, РЕЕР 7 см вод. ст., FiO₂ 0,45). Индекс r_aO₂/FiO₂ 280.

Лабораторно: лейкоциты 72,7 · 10⁹/л, палочкоядерные 36%, прокальцитонин 60,7 нг/мл, билирубин общий 332,5 мкмоль/л, билирубин прямой 174,9 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 475,9 Ед/л, креатинин 168,8 мкмоль/л.

По рекомендации клинического фармаколога назначены антибиотики широкого спектра действия с минимальной гепатотоксичностью: зивокс — 1200 мг/сут, меронем — 2 г/сут.

В течение 4 ч с момента поступления в клинику выполнено комплексное инструментальное обследование, результаты которого представлены ниже.

КТ: двусторонний гидроторакс с компрессией базальных сегментов обоих легких. Гепатомегалия, диффузное снижение плотностных характеристик печени. Свободная жидкость в малом тазу. Патологии головного мозга не выявлено. Эхо-КГ: патологии миокарда и клапанного аппарата не выявлено (ФВ (В) 64%). ЭКГ: синусовая тахикардия. ФБС: трахея и главные бронхи проходимы, небольшое количество слизистой мокроты. ФГДС: недостаточность кардии. УЗИ брюшной полости: увеличение размеров печени (косой вертикальный размер правой доли 16,4 см).

В результате осмотров гинеколога, хирурга, гастроэнтеролога, трансфузиолога, гематолога и клинического фармаколога сформировано представление о пациентке: сепсис (анаэробный?), септический шок, развившиеся в результате острого метрозэндометрита и осложненные полиорганной (прежде всего печеночно-почечной) недостаточностью.

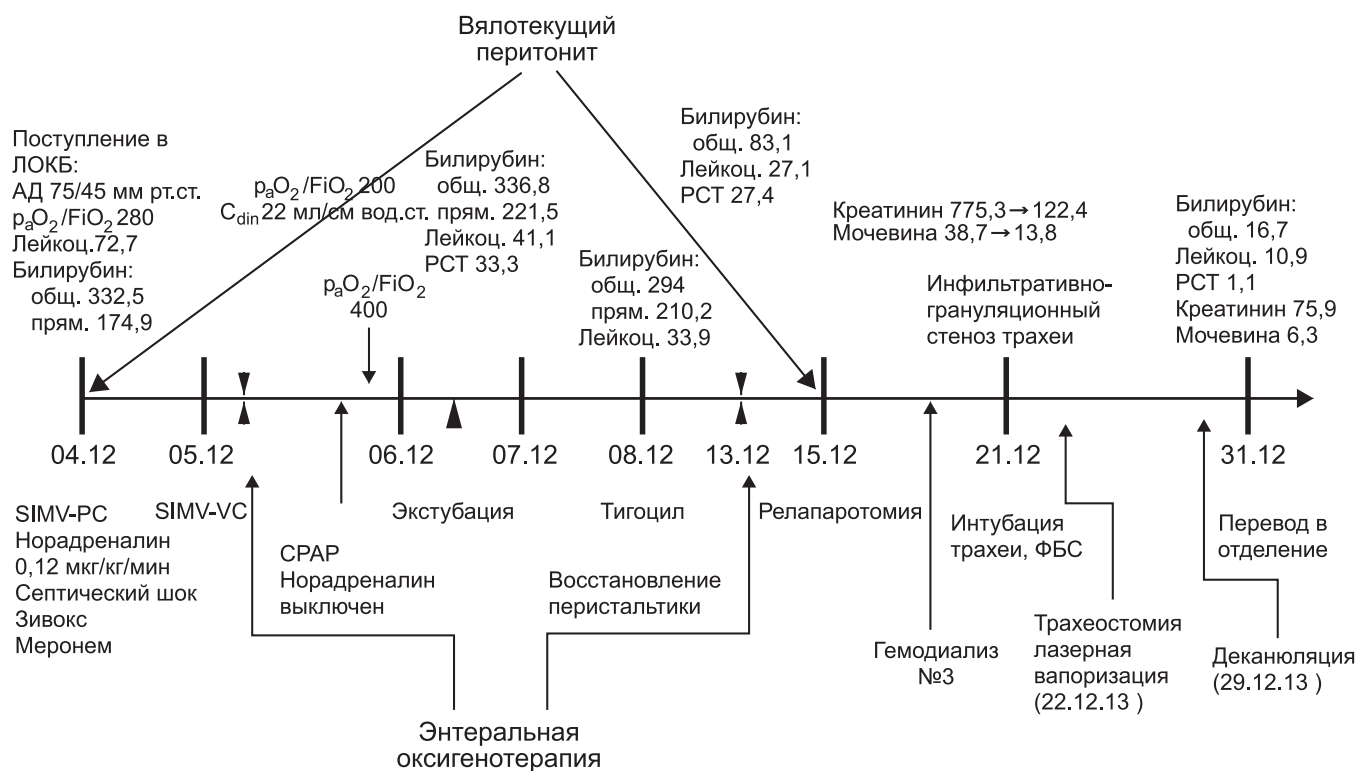
05.12.13 (утро следующего дня после поступления в ОРИТ) с целью коррекции острой кишечной и дыхательной недостаточности принято решение о включении в комплекс лечебных мероприятий энтеральной оксигенотерапии. Для этого при ФГДС пациентке установили кишечный одноканальный полиэтиленовый зонд диаметром 1,4 мм. Дистальный конец зонда завели на 40 см за связку Трейца, а проксимальный вывели через нижний носовой ход. Введение кислорода осуществляли медленными болюсами с помощью шприца Жане, трехходового порта и

Динамика лабораторных показателей пациентки У., 21 год, за время лечения в ОРИТ

Показатель	При поступлении	Период лечения, сут										
		3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23
Билирубин общий, мкмоль/л	332,5	336,8	294,9	198,2	83,1	69,9	56,2	45,7	42,4	32,8	27,7	16,7
Билирубин прямой, мкмоль/л	174,89	221,5	210,2	150,9		49,6			26,9			
ЩФ, Ед/л	475,9	287,8										
АЛТ, Ед/л	20,7	14,6	14,4	13,1	13,1	10,7	15,39	19,5	8,81	12,6	12,3	12,3
АСТ, Ед/л	107,1	41,0	33,1	24,4	21,9	17,0	29,0	34,5	10,4	25,7	17,4	13,4
ЛДГ, Ед/л		596,6	463,7	391,8	350,8							
Общий белок, г/л	42,5	43,0	44,4	47,7	52,4	56,5	55,1	60,6	82,1	78,6	73,2	68,0
КФК, Ед/л		337	139,0		43,48			25,6				
Креатинин, мкмоль/л	168,8	321,1	405,2	618,7	731,8	775,3	556,8	575,8	122,4	122,9	113,9	75,4
Мочевина, ммоль/л	14,6	23,5	25,6	32,9	42,7	38,7	30,1	29,5	21,2	13,8	9,9	6,3
РСТ, нг/мл	60,7	33,3		27,4		19,4					1,1	
СРБ, мг/л									18,2	17,4	17,6	10,9
АПТВ, с	31,0	33,45	28,6	25,9	22,9	25,2	25,9	24,7	32,5	28,7		
ПТИ, %	45,6	51,0	63,1	72,1	61,0	61,1	73,2	65,3		74,2		
МНО	1,64	1,52	1,32	1,22	1,35	1,35	1,35	1,21	1,29	1,44		
Фибриноген, г/л	6,67	5,9	5,51	4,6	3,5	1,94	2,87	3,35				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	72,7	41,1	33,9	27,1	31,4	17,8	27,1	31,1	31,4	30,1	16,6	10,9
П/я, %	36	21	16	11	12	4	8	1	3	2		
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	202	97	116	133	172	215	217					

Примечание. РСТ — прокальцитонинный тест; СРБ — С-реактивный белок; Палочкоядерные нейтрофилы (П/я); ЩФ — щелочная фосфатаза.

СХЕМА ТЕЧЕНИЯ АНАЭРОБНОГО СЕПСИСА У РОДИЛЬНИЦЫ У., 21 ГОД



Схема

адаптированной системы для плевральной пункции Pleura Puncture Set (Словакия).

Начальный объем введенного в кишку кислорода составил 800 мл в течение 40 мин. В дальнейшем кислород вводили через каждые 3—4 ч по 250 мл, что в общей сложности за первые сутки составило 2,9 л. Таким образом, энтеральную оксигенотерапию начали через 17 ч после поступления пациентки в стационар на фоне продолжающейся вентиляции легких (SIMV-VC; ДО 520 мл; ЧДД 14 в 1 мин; МОД 7,3 л/мин; P_{peak} 28 см вод. ст.; РЕЕР 5,5 см вод. ст.; FiO_2 0,4) и признаках нарастающей дыхательной недостаточности (p_aO_2/FiO_2 200; C_{dyn} 22 мл/см вод. ст.). Среднесуточный объем вводимого в кишечник кислорода в последующие 8 дней составил 1500—1800 мл, при этом пока больная находилась на ИВЛ интестинальный зонд использовали и для энтерального питания.

Вечером, к исходу 1-х суток нахождения родильницы в ОРИТ ЛОКБ (≈ 10 ч после начала энтеральной оксигенации), состояние женщины стабилизировалось: удалось «отойти» от вазопрессоров, прекращена седация, восстановлено адекватное спонтанное дыхание с индексом p_aO_2/FiO_2 400. Сложившаяся ситуация позволяла, по мнению консилиума, экстубировать пациентку и перевести на самостоятельное дыхание. Тем не менее, учитывая клинику продолжающегося абдоминального сепсиса, возможное наличие несанированного очага в брюшной полости, высокие лейкоцитоз и билирубинемия, отлучение пациентки от респиратора осуществили на следующий день (06.12.13).

07.12.13, на 3-и сутки энтеральной оксигенотерапии восстановилась перистальтика кишечника, умеренное вздутие живота сохранялось. Уровень АСТ снизился до нормальных значений и до конца лечения оставался в пределах нормы. Показатели газообмена на самостоятельном

дыхании оставались неизменно хорошими (p_aO_2 88—100 мм рт. ст., p_aCO_2 35—40 мм рт. ст., SaO_2 97,5—99,5%).

08.12.13 (4-е сутки в ОРИТ) из Выборгского родильного дома предоставили информацию о результатах патолого-анатомического исследования: 1) плод — острая гипоксическая кардиомиопатия. Бактериальное обсеменение легких. Двусторонняя пневмония; 2) послед — восходящее бактериальное инфицирование, экссудативный интервиллузит. Острая плацентарная недостаточность; 3) матка — гнойно-некротический метроэндометрит, цервицит, двусторонний сальпингит.

Бактериологическое исследование: массивный рост патогенной флоры (*Klostridium*, *E. coli*).

К лечению добавлен тигоцил 100 мг/сут в качестве препарата, имеющего антианаэробную активность.

13.12.13 (9-е сутки в ОРИТ) за истекший период отмечены значительное снижение общего билирубина (336,8—83,1 мкмоль/л) и КФК (337—43,48 Ед/л), показатели фибриногена вернулись в границы нормальных значений, увеличилась концентрация общего белка в крови (43,0—52,4 г/л). В тоже время оставался высокий лейкоцитоз (41,1—31,4 · 10⁹/л), отмечалось нарастание продуктов азотистого обмена, что вызывало подозрения в отношении некупированного инфекционного процесса.

В связи с высказанным предположением о развитии антибиотик-ассоциированного дисбиоза (псевдомембранозного колита?) в зонд вводили метронидазол по 500 мг 4 раза в сутки. Энтеральное введение кислорода прекратили.

15.12.13 (11-е сутки в ОРИТ) у пациентки диагностировано кровотечение из культи влагалища, потребовавшее экстренной нижнесрединной релапаротомии. При ревизии органов малого таза и брюшной полости выявлено ≈ 400 мл серозно-геморрагического выпота. Культя

влагалища прикрыта наложениями фибрина, через швы отмечалось венозное кровотечение. Кровотокающие ткани прошиты ad masse, восстановлена перитонизация культи.

При дальнейшей ревизии выявлен цианотичный отечный правый яичник. Решено выполнить правостороннюю овариэктомию. В результате гистологического исследования препарата выявлен гнойный оофорит с очаговыми некрозами и кровоизлияниями в ткани яичника, диффузной воспалительной инфильтрацией, фибрином с лейкоцитарной инфильтрацией, геморрагическим пропитыванием на поверхности. Операционные находки расценены как влотекущий перитонит.

По окончании оперативного вмешательства восстановилось адекватное самостоятельное дыхание, пациентка в ясном сознании. После оценки мышечного тонуса и газового состава крови экстубирована.

На 12—14-е сутки лечения в ОРИТ при сохраненном диурезе отмечено дальнейшее нарастание уровня мочевины и креатинина, потребовавшее проведения трех сеансов почечно-заместительной терапии.

21.12.13 (18-е сутки в ОРИТ) у пациентки вновь появились признаки дыхательной недостаточности на этот раз вследствие инфильтративно-грануляционного стеноза шейного отдела трахеи. Выполнена интубация трахеи и частичная лазерная вапоризация грануляций. На следующий день с целью создания условий для повторной лазерной вапоризации наложена трахеостома.

К 23-м суткам лечения в ОРИТ лабораторные показатели достигли нормальных значений (см. таблицу).

29.12.13 (27-е сутки в ОРИТ) через 9 дней после наложения трахеостома при контрольной ФБС грануляций и фибрина не обнаружено, больная деканюлирована.

31.12.13 (30-е сутки в ОРИТ) в состоянии средней степени тяжести пациентка переведена на профильное отделение.

Обсуждение. Описанное клиническое наблюдение (его схематическое представление отражено на рисунке) представляется авторам интересным по следующим соображениям: септический шок и полиорганная недостаточность с преимущественным поражением печени и почек, развившиеся у родильницы в позднем послеродовом периоде, во-первых, не привели к сколько-нибудь выраженной дыхательной недостаточности. Во-вторых, по сути в условиях текущего перитонита сохранялось функционирование кишечника и проводилось энтеральное питание и, в-третьих, несмотря на все вышеизложенное, наблюдалось атипично быстрое разрешение печеночной недостаточности.

Авторы полагают, что использование в программе лечения кроме традиционных методов терапии (антибактериальной, инфузионной, респираторной, симптоматической) дополнительной методики энтеральной оксигенации способствовало как непосредственному эффекту (реверсии нарастающей дыхательной недостаточности с повышением p_aO_2/FiO_2 с 200 до 400, восстановлению самостоятельного дыхания в течение ≈ 10 ч от начала интестинального введения кислорода, отходу от вазопрессоров и купированию клиники септического шока), так и отсроченным позитивным проявлениям: нормализации работы кишечника, регрессу органических (прежде всего печеночных) нарушений, вызванных в том числе анаэробной инфекцией.

Настоящий клинический случай — не первый опыт применения авторами энтеральной оксигенотерапии. С августа 2012 г. изучено влияние методики на системную оксигенацию у 79 пациентов (мужчин/женщин — 61/18) с разной степенью выраженности дыхательной недостаточности, находившихся на лечении в ОРИТ стационаров Санкт-Петербурга (ЛОКБ, ЦМСЧ № 122, СЗГМУ им. И.И. Мечникова). Полученные данные свидетельствовали, что введенный в тонкий кишечник кислород приводит

к отсроченному, но пролонгированному росту системной оксигенации [1—3].

С учетом малого общего объема энтерально инсуффлированного кислорода (0,8—3 л), а также отсутствия прямой зависимости между количеством введенного кислорода и степенью системного оксигенирующего эффекта [4] было высказано предположение, что полученный результат являлся следствием не столько всасывания газа в кишечнике, сколько реализацией каких-то иных — физиологических, биохимических или метаболических — реакций (гормональных, иммунных), приводящих в конечном счете к улучшению газообменных функций легких [4].

Кроме того, подтвердились данные ранее выполненного исследования относительно мощного стимулирующего действия вводимого в желудочно-кишечный тракт кислорода на перистальтику кишечника [5]. Последнее обстоятельство способствует ранней ликвидации гастроинтестинальной недостаточности, уменьшению выраженности общей воспалительной реакции при сепсисе, нормализации функции печени и снижению легочных осложнений [6, 7].

Заключение. Анатомо-физиологические обоснования, свидетельства литературы и собственный клинический опыт позволяют рассматривать методику энтеральной оксигенации в качестве перспективного терапевтического инструмента, способствующего профилактике и коррекции интестинальной недостаточности и нормализации газообменных функций легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов В.Л., Мазурок В.А., Сливин О.А., Макаренко А.М. Интестинальная инсуффляция кислорода для повышения системной оксигенации. *Вестник интенсивной терапии*. 2013; Прил. 5: 8—9.
2. Mazurok V., Belikov V., Slivin O. Non-lung oxygenation: revising the old idea. *Eur. J. Anaesth.* 2013; 30 (Suppl. 51): S80—1.
3. Беликов В.Л., Мазурок В.А., Сливин О.А. Возможности клинического применения интестинальной оксигенации. В кн.: *V Беломорский симпозиум: Сборник тезисов и докладов*. Архангельск; 2013: 212—3.
4. Мазурок В.А., Беликов В.Л., Сливин О.А., Лобач С.М. Вне-легочная оксигенация: современный взгляд на старые идеи. *Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова*. 2013; 5 (3): 119—27.
5. Gelman S., Paz M., Levy E. Influence of enteral oxygen administration on the slow electrical activity of the intestine and stomach. *Arch. Surg.* 1976; 111 (5): S566—74.
6. Воронинцев С.И. Энтеральна оксигенация в інтенсивній терапії критичних станів: Дис. ... канд. мед. наук. Запоріжжя; 2003.
7. Шифрин Г.А., Горенштейн М.Л. *Восстановление биустойчивости при сепсисе*. Запорожье; 2004.

REFERENCES

1. Belikov V.L., Mazurok V.A., Slivin O.A., Makarenko A.M. Intestinal insufflate oxygen to improve oxygenation system. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2013; Pril. 5: 8—9. (in Russian)
2. Mazurok V., Belikov V., Slivin O. Non-lung oxygenation: revising the old idea. *Eur. J. Anaesth.* 2013; 30 (Suppl. 51): S80—1.
3. Belikov V.L., Mazurok V.A., Slivin O.A. Possible clinical application of intestinal oxygenation. In: *V Belomorskiy simpozium: Sbornik tezisov i dokladov*. Arhangel'sk; 2013: 212—3. (in Russian)
4. Mazurok V.A., Belikov V.L., Slivin O.A., Lobach S.M. Extrapulmonary oxygenation: a modern view on old ideas. *Vestnik SZGMU im. I.I. Mechnikova*. 2013; 5 (3): 119—27. (in Russian)
5. Gelman S., Paz M., Levy E. Influence of enteral oxygen administration on the slow electrical activity of the intestine and stomach. *Arch. Surg.* 1976; 111 (5): S566—74.
6. Vorontintsev S.I. *Enteral Oxygenate in Intensive Therapy of Critical States: Dyss*. Zaporizhzhya; 2003. (Ukraine)
7. Shifrin G.A., Gorenshhteyn M.L. *The Restoration of Biostability in Sepsis*. Zaporozh'e; 2004 (Ukraine)

Received. Поступила 18.05.14