

5. Arroliga A., Frutos-Vivar F., Hall J. et al. Use of sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2005; 128 (2): 496—506.
6. Barr J., Fraser G. L., Puntillo K. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Crit. Care Med*. 2013; 41 (1): 263—306.
7. Blaudszun G., Lysakowski C., Elia N., Tram@er M.R. Effect of perioperative systemic α_2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2012; 116 (6): 1312—22.
8. Breen D., Karabinis A., Malbrain M., Morais R., Albrecht S., Jarnvig I.L. et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRCTN47583497]. *Crit. Care*. 2005; 9 (3): R200—10.
9. Dahaba A.A., Grabner T., Rehak P.H., List W.F., Metzler H. Remifentanyl versus morphine analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients: a randomized double blind study. *Anesthesiology*. 2004; 101 (3): 640—6.
10. Devlin J.W., Roberts R.J. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Anesthesiol. Clin*. 2011; 29: 567—85.
11. Guldbrand P., Berggren L., Brattebo G. et al. Survey of routines for sedation of patients on controlled ventilation in Nordic intensive care units. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2004; 48: 944—50.
12. Jacobi J., Fraser G.L., Coursin D.B. et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult: sedation and analgesia task force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine. *Crit. Care Med*. 2002; 30: 119—41.
13. Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R.M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *J.A.M.A.* 2012; 307 (11): 1151—60.
14. Lee W., Shin J.D., Choe K., Kim M.H. Comparison of dexmedetomidine and ketamine for the analgesic effect using intravenous patient-controlled analgesia after gynecological abdominal surgery. *Korean J. Anesthesiol*. 2013; 65 (6, Suppl.): S132—4.
15. Lin T.F., Yeh Y.C., Lin F.S., Wang Y.P., Lin C.J., Sun W.Z. et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. *Br. J. Anaesth*. 2009; 102: 117—22.
16. Martin J., Franck M., Sigel S. et al. Changes in sedation management in German intensive care units between 2002 and 2006: a national follow up survey. *Crit. Care*. 2007; 11: R124.
17. Mehta S., Burry L., Fischer S. et al. Canadian survey of the use of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit. Care Med*. 2006; 34 (2): 374—80.
18. Muellejans B., Matthey T., Scholpp J., Schill M. Sedation in the intensive care unit with remifentanyl/propofol versus midazolam/fentanyl: a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. *Crit. Care*. 2006; 10: R91 (doi:10.1186/cc4939)
19. O'Connor M., Bucknall T. Sedation management in Australian and New Zealand ICUs: doctors and nurses practice and opinions. *Am. J. Crit. Care*. 2010; 19 (3): 285—95.
20. Ostermann M.E., Keenan S.P., Seiferling R.A. et al. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *J.A.M.A.* 2000; 283: 1451—9.
21. Park G., Lane M., Rogers S., Bassett P. A comparison of hypnotic and analgesic based sedation in a general intensive care unit. *Br. J. Anaesth*. 2007; 98 (1): 76—82.
22. Pasin L., Greco T., Feltracco P., Vittorio A., Neto C.N., Cabrini L. et al. Dexmedetomidine as a sedative agent in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013; 8 (12): e82913. doi: 10.1371/journal.pone.0082913. eCollection 2013.
23. Reade M.C., Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N. Engl. J. Med*. 2014; 370 (5): 444—54.
24. Riker R.R., Fraser G.L. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. *Crit. Care Clin*. 2009; 25 (3): 527—38, viii-ix. doi: 10.1016/j.ccc.2009.05.004.
25. Riker R.R., Shehabi Y., Wisemandle W. et al. Dexmedetomidine improves outcomes for long term ICU sedation when compared to midazolam: the SEDCOM study. *J.A.M.A.* 2009; 301 (5): 489—99.
26. Weinert C.R., Calvin A.D. Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit. *Crit. Care Med*. 2007; 35 (2): 393—401.
27. Sessler C.N., Pedram S. Protocolized and target-based sedation and analgesia in the ICU. *Crit. Care Clin*. 2009; 25: 489—513, viii.
28. Soliman H.M., Me'lot M., Vincent J.-L. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br. J. Anaesth*. 2001; 87: 186—92.
29. Walder B., Elia N., Henzi I. et al. A lack of evidence of superiority of propofol versus midazolam for sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a qualitative and quantitative systematic review. *Anesth. Analg*. 2001; 92: 975—83.

* * *

1. Бельшев С.Ю., Левит И., Лейдерман И. и др. Контролируем ли мы седацию в ОРИТ? Результаты многоцентрового исследования. *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 2: 72—7.
2. Еременко А.А., Чернова Е.В. Применение дексмететомидина для внутривенной седации и лечения делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; 5: 4—8.
3. Куликов А.С., Лубнин А.Ю. Дексмететомидин: новые возможности в анестезиологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; 1: 37—41.

Received. Поступила 15.05.14

Мазурок В.А.¹, Беликов В.Л.², Сливин О.А.³, Лобач С.М.⁴

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПОСРЕДСТВОМ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ

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; ⁴ФГБУЗ Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА, 194291, г. Санкт-Петербург

Представлены результаты исследования, предпринятого для оценки возможности улучшения системной оксигенации вследствие энтеральной оксигенотерапии у 34 критических больных. Результаты показали, что введенный в кишечник кислород приводит к отсроченному и длительному повышению системной оксигенации (росту p_aO_2 и p_aO_2/FiO_2 , $p < 0,001$, ANOVA, Holm-Sidack тест), достигающему своего максимума к 9-му часу после окончания процедуры инсуффляции и сохраняющемуся в течение 32 ч. Введение кислорода в желудок не вызвало повышения системной оксигенации. С учетом относительно малых доз вводимого кислорода (2—6 л)

и длительности получаемого системного оксигенирующего эффекта можно предположить, что механизмы, лежащие в его основе, заключаются не столько в прямом всасывании введенного в кишечник кислорода, сколько в нормализации функции желудочно-кишечного тракта и опосредованном изменении системных метаболических процессов, улучшающих газообменные функции легких. Для выяснения механизмов, ответственных за существование указанного феномена, нужны дальнейшие исследования.

Ключевые слова: кислородная терапия; желудочно-кишечный тракт; гипоксемия.

IMPROVING OF SYSTEMIC OXYGENATION BY ENTERAL OXYGEN THERAPY

Mazurok V.A.¹, Belikov V.L.², Slivin O.A.³, Lobach S.M.⁴

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; ⁴Sokolov Memorial Hospital 122 of the Federal Medical-Biological Agency, 194291, Saint-Petersburg, Russian Federation.

OBJECTIVE: To study possibilities of enteral oxygen therapy for the improvement of systemic oxygenation. We studied 34 critical patients.

RESULTS: Insufflation of oxygen into intestines brought to delayed and prolonged increase of systemic oxygenation (P_{aO_2} and P_{aO_2}/F_{iO_2} growth, $p < 0.001$, ANOVA, Holm-Sidak test) reaching its maximum in 9 hours after the insufflation procedure and lasting 32 hrs. Oxygen administration into stomach did not result to better oxygenation.

CONCLUSIONS: Taking into account low volumes of insufflated oxygen (from 2 to 6 L) and the duration of achieved systemic oxygenating effect, we may suggest that mechanism of systemic oxygenation was not based on the direct intestinal oxygen absorption, but rather due to normalization of the gastrointestinal tract functions and followed systemic metabolism change improving pulmonary gas exchange. Future investigations are needed to clarify mechanisms.

Key words: oxygen therapy, intestines, hypoxemia

Тяжелая дыхательная недостаточность, в основе которой лежит повреждение альвеолярно-капиллярных мембран и как следствие развитие практически «инкурабельной» гипоксемии, представляет серьезную проблему в практике отделений реанимации и интенсивной терапии. Традиционные методы респираторной терапии порой с весьма агрессивными параметрами (высокой фракцией ингалируемого кислорода и давлением в дыхательных путях, инверсным соотношением фаз дыхательного цикла), а также применение адьювантных методик — экзогенного сурфактанта, селективных легочных вазодилататоров, кинетической терапии и даже экстракорпоральной оксигенации — далеко не всегда позволяют добиться адекватной оксигенации либо сопряжены с дополнительными, часто чрезвычайно серьезными, проблемами. Свидетельством остроты сложившейся ситуации служат общемировые показатели летальности у пациентов с ОРДС, достигающие 45—57,9% [1, 2]. С учетом изложенного выше поиск дополнительных ресурсов лечения столь сложной патологии как острое повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны остается необходимым. Одной из таких альтернатив может оказаться интестинальная оксигенация — метод, на который возлагали большие надежды, в частности относительно обеспечения дополнительного насыщения крови кислородом посредством его всасывания из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3—6]. Несмотря на то что идея такой методики не нова и была предложена около 100 лет назад, изучение ее практической реализации для коррекции системной оксигенации у критических больных проведено впервые.

Цель исследования — проверить возможность повышения системной оксигенации посредством нагнетания кислорода в ЖКТ.

Материал и методы. Проведение исследования одобрено решением локального этического комитета СЗГМУ им. И.И. Мечникова (протокол № 12 от 02.10.13), а процедуры энте-

ральной инсуффляции кислорода выполняли после получения информированного согласия пациентов. В общей сложности провели 77 процедур энтеральной оксигенотерапии у 39 пациентов ОРИТ терапевтического и неврологического профилей, имевших разную выраженность дыхательной недостаточности. Критериями включения пациентов в исследование были: индекс оксигенации (p_{aO_2}/F_{iO_2}) < 350, отсутствие острых язв ЖКТ и варикозного расширения вен пищевода и желудка. Критериями исключения считали тяжелую застойную сердечную недостаточность и наличие «свежих» хирургических анастомозов ЖКТ.

Все выполненные процедуры энтеральной оксигенотерапии разделили на две группы: в 1-й (исследуемой) инсуффляцию кислорода осуществляли в кишечник, во 2-й (контрольной) кислород вводили в желудок. При этом одному и тому же пациенту могло осуществляться как кишечное, так и желудочное введение кислорода. Впоследствии на основании динамики pH, p_{aO_2} , p_{aCO_2} , SaO₂ и VE сравнивали эффекты энтеральной оксигенации.

После первичной проверки данных результаты 15 процедур, выполненных у 5 пациентов, исключили из последующего анализа вследствие выявленных нарушений дизайна исследования (изменение параметров вентиляции, перевод пациентов в другие отделения и т. д.). К окончательному анализу приняли результаты 62 процедур энтеральной оксигенации, выполненных у 34 пациентов — 26 мужчин и 8 женщин. Средний возраст исследуемых составил $56,0 \pm 15,1$ и $48,8 \pm 14,4$ года соответственно.

В общей сложности в 46 случаях (24 пациента) кислород вводили в кишку, в 16 случаях (10 пациентов) — в желудок. Максимальное количество процедур у одного пациента 7.

Патология включенных в исследование пациентов представлена в таблице.

Согласно представленным в таблице данным, из общего числа включенных в исследование пациентов у 24 (70,6%) диагностирована двусторонняя пневмония, у 10 (29,4%) нарушения в легких трактовались как ОРДС, клиническая картина у 19 (55,9%) пациентов соответствовала диагностическим критериям сепсиса. При этом у 10 пациентов с ОРДС его причиной был сепсис, тогда как у больных с пневмонией он существенно осложнял течение основного заболевания.

В соответствии с Берлинским определением [7] дыхательная недостаточность у включенных в исследование пациентов распределилась следующим образом: у 7 (20,6%) имела место тяжелая степень (p_{aO_2}/F_{iO_2} $M \pm m$ 80 ± 12), у 13 (38,2%) — умеренная (p_{aO_2}/F_{iO_2} 157 ± 27), у 9 (26,5%) — легкая (p_{aO_2}/F_{iO_2} 253 ± 19). У оставшихся 5 больных p_{aO_2}/F_{iO_2} был более 300, но 350 и менее (p_{aO_2}/F_{iO_2} 319 ± 3). К моменту проведения интестинальной оксигенации пациенты с наиболее тяжелыми дыхательными

Информация для контакта:

Мазурок Вадим Альбертович;

Correspondence to:

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

Распределение пациентов по патологии

Основная патология	Общее количество пациентов			
	с указанной патологией	сепсис	ОРДС	2-сторонняя пневмония
Изолированная ЗЧМТ	2	—	—	2
Политравма	3	3	3	—
Отравление суррогатами алкоголя	1	1	1	—
Пневмония	5	4	—	5
Криптогенный сепсис	1	1	1	—
Флегмона дна полости рта	1	1	1	—
Беременность 33 нед; кесарево сечение	1	1	1	—
Заболевание мочеполовой системы	2	2	2	—
ИБС; инфекционный эндокардит	7	1	1	6
Заболевания гепато-билиарной системы	3	2	—	3
ОНМК	8	3	—	8
Всего ...	34	19	10	24

расстройствами $4,9 \pm 1,5$ сут находились на респираторной поддержке с управляемым давлением (BiLevel) и жесткими параметрами вентиляции (FiO_2 $0,6 \pm 0,1$; РЕЕР $10,3 \pm 3,3$ см вод. ст.).

Введение 100% кислорода осуществляли двумя способами: через назоинтестинальный ($n=46$) и назогастральный зонд ($n=16$). В свою очередь введение интестинальных зондов проводили тремя способами: первый предполагал эндоскопическую установку тонкого зонда диаметром 1,4 мм за связку Трейца и выведение его проксимального конца через нижний носовой ход; второй 125-сантиметровый зонд «DuodenaltubeLevin/introCH 18» диаметром 6 мм (Великобритания) устанавливали по струне, предварительно эндоскопически заведенной за связку Трейца; проксимальный конец зонда также выводили через нижний носовой ход. Наконец, в третьем варианте использовали вводимый через нос зонд с оливой (2-канальный катетер для питания «Enteriflex», США, диаметром 4 мм) и с направляющим стилетом «Flow-through» (Великобритания). В последнем случае инсуффляцию кислорода проводили через сутки после постановки зонда и предварительного рентгенологического контроля его расположения. Установку назогастральных зондов проводили по традиционной методике.

Введение кислорода осуществляли двумя способом. В первом случае с помощью внешнего (дополнительного) респиратора, присоединенного к интестинальному зонду ($n = 28$). При этом использовали специально подобранные параметры низкого газового потока: частота 5—8 раз в 1 мин, инвертированное соотношение фазы вдох:выдох (I:E = 3:1, 4:1), объем вводимого кислорода 30—80 мл за 1 цикл. Средний объем введенного кислорода составлял 150—400 мл/мин (3—6 л/ч). Во втором случае инсуффляцию кислорода у 34 больных обеспечивали с помощью адаптированной системы для плевральной пункции «Pleura Puncture Set» (Словакия). После предварительного заполнения герметичного пакета кислородом в объеме 2 л газ вводили медленными болюсами с помощью шприца объемом 60 мл. При опорожнении кислородного пакета проводили его повторное заполнение. Общий объем введенного кислорода составлял от 2,4 до 6,2 л.

Перед началом инсуффляции и по окончании процедуры оценивали внутрибрюшное давление (ВБД) посредством измерения давления в мочевом пузыре [8]. Процедуру заканчивали при повышении ВБД на 2—3 мм рт. ст. (в среднем продолжи-

тельность инсуффляции составляла от 30 до 160 мин). Во время проведения инсуффляции осуществляли неинвазивный мониторинг АД и ЧСС с помощью монитора Nikon kohden (Япония). Исследование газового состава артериальной крови проводили на газоанализаторе Cobasb 221 system (Германия) в следующих точках: перед процедурой, через 1, 3, 6, 9, 19, 32 ч после ее окончания. Ни один из параметров вентиляции (FiO_2 , РЕЕР, I:E, Vt, MV) не изменяли во время процедуры и всего периода наблюдения.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли в программах STATISTICA 6.0 (Copyright©StatSoft, Inc. 1984—2001) и SigmaStat 3.0 (Copyright©, 1992—2003 SPSSInc.) посредством дисперсионного анализа (ANOVA англ. — Analysis of variance). Учитывая, что сравнивались зависимые выборки, применяли дисперсионный анализ Фридмана (Fridman ANOVA), который, являясь непараметрическим методом, не требует нормальности распределения данных и однородности дисперсий. Однако такой метод позволяет проверить лишь гипотезу об отсутствии различий между сравниваемыми группами в целом и с его помощью невозможно узнать, какие именно группы различаются между собой. Для выяснения последнего прибегали к наиболее мощному тесту Holm-Sidak — методу множественных сравнений, являющемуся частью так называемого апостериорного анализа (Post-hoc analysis), механизм работы которого заключается в проведении попарных сравнений средних значений всех групп, включенных в дисперсионный анализ [9].

Полученные значения $p_a\text{O}_2/\text{FiO}_2$, $p_a\text{O}_2$, pH, $p_a\text{CO}_2$, SaO_2 и ВЕ выражали либо в виде абсолютных цифр, либо стандартизировали как процент изменения показателя относительно исходного. Значения представлены в виде среднего арифметического со стандартным отклонением ($M \pm SD$) и стандартной ошибкой ($M \pm SE$). Исходные значения $p_a\text{O}_2/\text{FiO}_2$ в выделенных подгруппах представлены в виде $M \pm m$.

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении как кишечной, так и желудочной инсуффляции независимо от общего объема вводимого кислорода значимых изменений гемодинамики не отмечалось. ВБД исходно составляло $8,5 \pm 2,6$ мм рт. ст., соответствуя в среднем данному показателю у пациентов ОРИТ [10]. После кишечного нагнетания кислорода ВБД достигало $10,8 \pm 2,4$ мм рт. ст., что является пограничным значением между нормой и внутрибрюшной гипертензией I ст [11].

Сравнительная динамика исследуемых показателей при выполнении кишечной и желудочной инсуффляции кислорода представлена на рис. 1—3.

Согласно данным рис. 1—2, динамика $p_a\text{O}_2$ и $p_a\text{O}_2/\text{FiO}_2$ свидетельствует, что введенный в тонкий кишечник кислород приводит к значимому ($p < 0,001$, ANOVA, Holm-Sidak-тест) системному оксигенирующему эффекту в

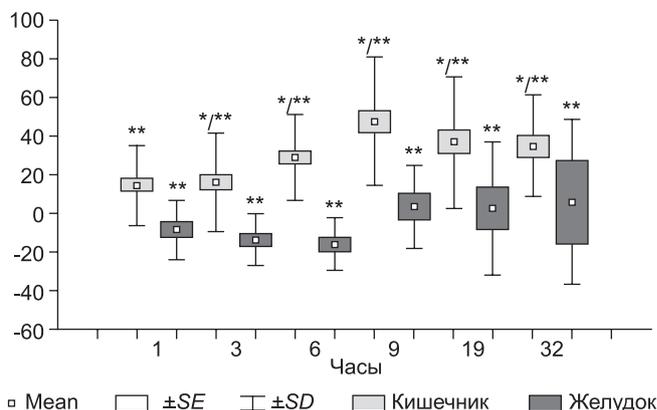


Рис. 1. Динамика $p_a\text{O}_2$ (в %) при инсуффляции кислорода в кишечник и желудок.

* — $p < 0,001$ апостериорное сравнение с 1-м часом (post-hoc comparison); ** — $p < 0,001$ апостериорное сравнение между группами кишечник-желудок (post-hoc comparison).

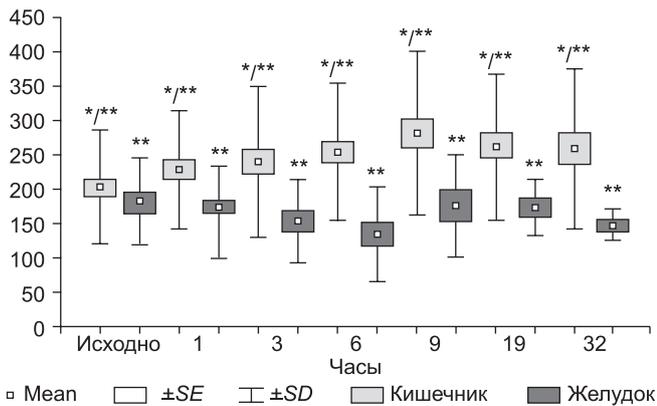


Рис. 2. Динамика p_aO_2/FiO_2 при проведении инсуффляции в кишечник и желудок.

* — $p < 0,001$ апостериорное сравнение с исходными данными (post-hoc comparison); ** — $p < 0,001$ апостериорное сравнение между группами кишечник-желудок (post-hoc comparison).

виде отсроченного, но пролонгированного (до 32 ч) повышения содержания кислорода в крови. При этом пик системной оксигенации — рост p_aO_2 и p_aO_2/FiO_2 ($\approx 48\%$) приходится на 9 ч от окончания процедуры интестинальной инсуффляции. К 32-му часу эффект интестинальной оксигенотерапии в ряде случаев заканчивался, что проявлялось снижением показателей системной оксигенации до исходного или более низких значений, что требовало повторной инсуффляции. В других наблюдениях p_aO_2 и p_aO_2/FiO_2 оставались повышенными в среднем на 35%.

Следует отметить, что подобный паттерн показателей системной оксигенации был характерен для пациентов только при интестинальном нагнетании кислорода, тогда

как введение кислорода в желудок ($n = 16$), что значительно упростило бы процедуру, к нарастанию p_aO_2 и p_aO_2/FiO_2 не приводило (см. рис. 1—2). Напротив, отмечалось некоторое снижение указанных показателей ($p = 0,39$ и $p = 0,13$ соответственно) вследствие вздутия эпигастрия и, вероятно, более выраженного краниального сдвига куполов диафрагмы с компрессией легких. При этом часто наблюдался сброс излишнего газа через пищевод помимо зонда. В последующем (к 9-му часу) отмечалось восстановление показателей оксигенации. Изменений остальных параметров (pH, p_aCO_2 , SaO_2 и BE) не наблюдалось ни при кишечной, ни при желудочной инсуффляции кислорода (см. рис. 3, а—г).

Из 34 принятых к окончательному анализу пациентов умерли 2 (5,9%). Оба больных входили в 1-ю группу с тяжелой дыхательной недостаточностью. У одного пациента 65 лет летальный исход стал результатом ТЭЛА на фоне прогрессирования ИБС, постоянной формы фибрилляции предсердий, текущего инфекционного эндокардита и сахарного диабета 2-го типа. У другого больного 37 лет с отравлением суррогатами алкоголя смерть наступила от анурической ОПН 17 дней спустя после последней (7-й) процедуры энтеральной оксигенотерапии, при разрешившейся двусторонней пневмонии и отсутствии гипоксемии.

Для более глубокого анализа летальности и формулирования статистически обоснованных умозаключений в отношении ее динамики объем выборки включенных в исследование пациентов недостаточен.

Анализируя полученные результаты, необходимо прежде всего дать оценку изменениям системной оксигенации (p_aO_2 и p_aO_2/FiO_2). Как уже было отмечено, в большинстве случаев максимальный прирост указанных показателей приходился на 9-й час от окончания процедуры и только при кишечной его инсуффляции. При этом,

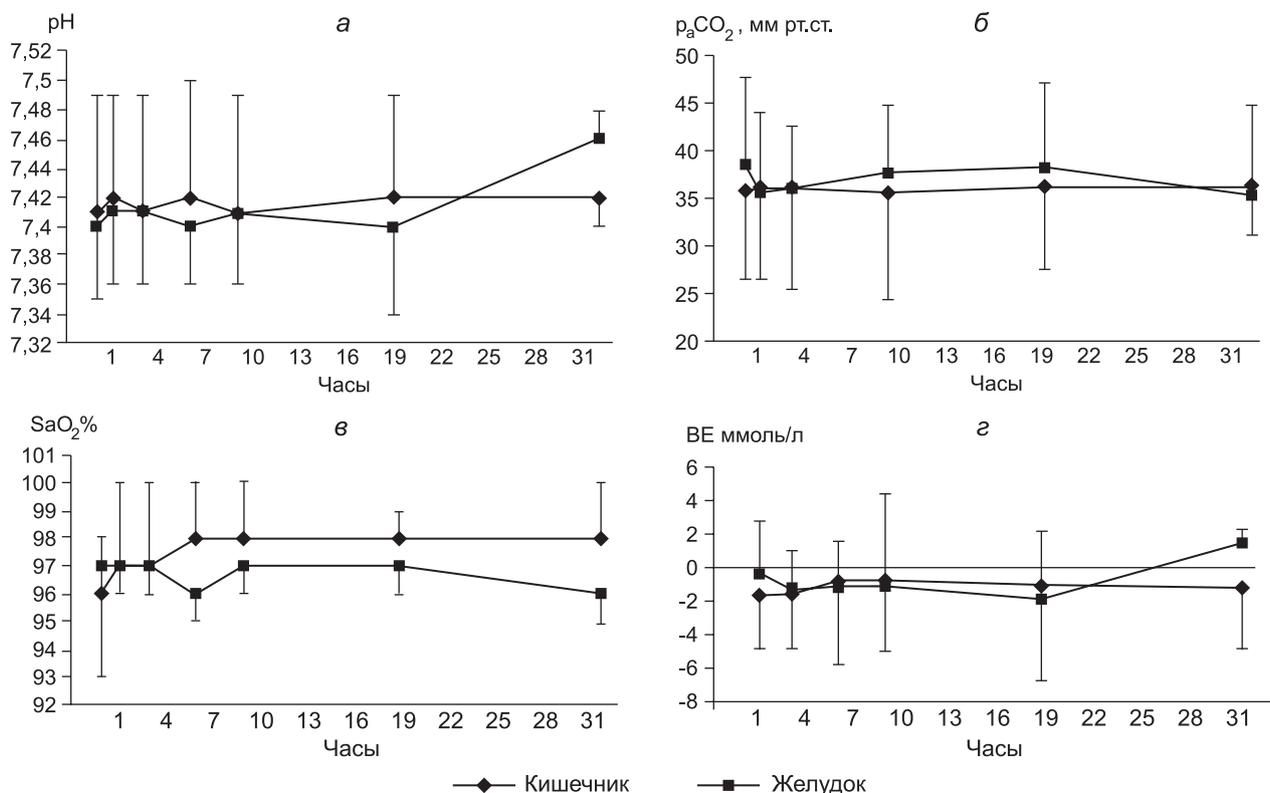


Рис. 3. Динамика pH (а), p_aCO_2 (б), SaO_2 (в), BE (г) при инсуффляции кислорода в кишечник и желудок.

во-первых, прямой зависимости чем больше количество введенного кислорода, тем больше оксигенирующий эффект установить не удалось; а во-вторых, общее количество инсуффлированного кислорода было недостаточным, если иметь в виду столь длительный оксигенирующий эффект, реализуемый только за счет прямого его всасывания. Последнее становится совершенно очевидным, если принять во внимание, что при «нормальном» потреблении кислорода (200—250 мл/мин) даже в случаях максимально вводимых его объемов (6—7 л) в кишечник для полного покрытия кислородных потребностей организма такой дозы хватит лишь на несколько минут, а для вспомогательной оксигенации — максимум на несколько часов. Кроме того, можно было ожидать иной динамики p_aO_2 и p_aO_2/FiO_2 — наибольшего роста сразу после инсуффляции с постепенным его снижением по мере истощения созданного депо.

Таким образом, полученный результат, скорее, является следствием реализации каких-то иных, физиологических или биохимических метаболических реакций, итогом которых становится либо каскадное усиление первичного запускающего влияния, либо трансформация его в процессы, улучшающие газообменные функции легких.

Отсутствие изменений прочих оцениваемых параметров (рН, p_aCO_2 , SaO_2 и ВЕ) как при кишечной, так и при желудочной инсуффляции кислорода (см. рис. 3) представляется вполне объяснимым. Динамика p_aCO_2 в связи с энтеральной оксигенацией едва ли стоило ожидать, так как никакого массообмена газа, как при вентиляции легких, не происходило. Значимых изменений SaO_2 не отмечалось из-за проводимой механической вентиляции легких с зачастую «жесткими» параметрами, позволявшими поддерживать p_aO_2 выше порога, где начинается прогрессивная десатурация гемоглобина. Относительно рН и ВЕ можно предположить, что при увеличении количества наиболее тяжелых больных с выраженным ацидозом, т. е. грубыми нарушениями метаболической составляющей кислотно-основного состояния, какую-то динамику этих показателей, вероятно, можно будет отследить.

Таким образом, у наших пациентов допускать наличие иных причин повышения системной оксигенации (например, гипотетической вероятности воздействия сдвигов кривой диссоциации оксигемоглобина), кроме как энтеральное введение кислорода, оснований нет.

Одной из рабочих гипотез, объясняющих системный оксигенирующий эффект, может стать влияние активации кишечной перистальтики, неизменно наблюдаемой при кишечном нагнетании кислорода, как в наших наблюдениях, так и в выполненном ранее исследовании S. Gelman (1975). В частности, можно допустить, что усиление перистальтики, способствуя активации пристеночного пищеварения, — ключевого элемента всех видов обмена — может приводить к существенным сдвигам метаболизма углеводов, липидов и белков и в конечном счете нормализации гуморальной регуляции, глубоко нарушенной в случае развития системного воспалительного ответа.

Отсутствие системного оксигенирующего эффекта при введении кислорода в желудок соответствует экспериментальным данным М.Н. Сперанского [4], отмечавшего, что желудок не всасывает заметных количеств кислорода. В то же время при условии обеспечения проникновения достаточного количества кислорода из желудка в тонкий кишечник эффект, возможно, будет появляться. О том, что в результате раскрытия привратника введенный в желудок кислород уже в течение первых 10 мин проникает в двенадцатиперстную кишку, а затем распространяется по тонкому и толстому кишечнику, сообщал более полувека назад А.М. Чарный [5].

Спустя почти 15 лет, уже упомянутый нами S. Gelman [13, 14] в своих экспериментальных и клинических исследованиях также применял введение кислорода в желудок и обнаружил увеличение оксигенации портальной крови, что свидетельствует по крайней мере о проникновении газа дальше по кишечной трубке. Наконец, о целесообразности попыток обеспечить желаемые эффекты энтеральной оксигенации посредством введения кислорода в желудок говорят и многочисленные свидетельства самых разных положительных эффектов широко распространенной методики употребления кислородной пены, попадающей в организм разумеется только через желудок [5, 6].

В ходе выполнения настоящего исследования пришлось столкнуться с еще одной весьма существенной трудностью, заключающейся зачастую в невозможности обеспечения сколько-нибудь длительного (2—3 сут) нахождения интестинального зонда в кишечнике. Как при самостоятельной установке (в случае зонда с оливой диаметром 4 мм), так и при эндоскопическом введении более толстого (6 мм) кишечного зонда по струне, через 24—48 ч отмечались ретроградная миграция зонда и его сворачивание в желудке. Фактически большинство процедур внутрижелудочного введения кислорода осуществляли через кишечный зонд и были непреднамеренными.

О том, что при повторных эпизодах введения кислорода (через 1—2 сут) зонд находился уже не в кишке, становилось ясно, исходя из появления характерной клинической картины внутрижелудочного введения газа — вздутие эпигастрия, сброс кислорода помимо зонда и отсутствие какой-либо динамики газового состава крови в период наблюдения. Выполненные рентгенологические исследования подтверждали сделанные предположения. Полученный опыт позволяет утверждать, что только эндоскопическая установка тонкого (1,4 мм) зонда на достаточную глубину (20—30 см за связку Трейца) гарантирует его уверенное позиционирование и возможность проведения повторных внутрикишечных введений. Как бы то ни было, все процедуры внутрижелудочного введения кислорода сформировали достаточно наглядную группу сравнения.

Опираясь на немногочисленные и преимущественно «старые» данные [6, 12], можно говорить о наличии «дыхательной функции» у проксимального отдела ЖКТ, которая в определенных патологических условиях обеспечивает весьма активное участие в усвоении кислорода. Полученные нами результаты отличаются от ранее представленных в литературе по несколько иным позициям. Прежде всего напрашивается иная трактовка механизма феномена системного оксигенирующего эффекта в результате кишечной инсуффляции кислорода: не только (и даже не столько!) за счет непосредственного всасывания [3—6, 13—16], а скорее путем трансформации метаболических процессов, связанных с нормализацией функции ЖКТ, и последующим улучшением газообменных функций легких. Во-вторых, принимая во внимание известную роль нарушений функции ЖКТ в формировании синдрома полиорганной недостаточности, создается впечатление, что эффекты кишечной оксигенации за счет нормализации работы кишечника выйдут далеко за пределы только «оксигенации». Наконец, на основании изучения доступной нам литературы можно утверждать, что применение кишечной инсуффляции кислорода с целью коррекции гипоксемии у критических больных было осуществлено впервые.

Все изложенное выше говорит о необходимости продолжения исследований в этом направлении с широким вовлечением физиологов и биохимиков для раскрытия природы и механизмов повышения системной оксигена-

ции в результате нагнетания кислорода в ЖКТ и определения роли и места энтеральной оксигенотерапии в клинической практике.

ВЫВОДЫ

1. Введение кислорода в кишечник вызывает развитие феномена в виде отсроченного, но пролонгированного роста системной оксигенации. Пиковое увеличение показателей оксигенации (p_aO_2 и p_aO_2/FiO_2) отмечается к 9-му часу после проведения процедуры инсуффляции.

2. Введение кислорода в желудок не приводит к росту системной оксигенации.

3. Необходимо совершенствование методики энтеральной инсуффляции и определение показаний и противопоказаний для ее применения.

4. Для выяснения механизмов повышения системной оксигенации в ответ на энтеральную инсуффляцию кислорода необходимы дальнейшие исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (госконтракт на выполнение опытно-конструкторской работы по теме «Разработка аппаратов искусственной вентиляции легких с расширенными функциональными возможностями» от 10 октября 2011 г. № 16.522.12.2016).

ЛИТЕРАТУРА

1. Brun-Buisson C., Minelli C., Bertolini G., Brazzi L., Pimentel J., Lewandowski K. et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 51—61.
2. Phua J., Badia J.R. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179: 220—7.
3. Диллон Я.Г. Простой способ кислородной терапии. *Советская медицина.* 1940; 21: 35.
4. Сперанский, М.Н. Оксигенотерапия в клинике внутренних болезней. *Советская медицина.* 1940; 13—14: 23—4.
5. Чарный А.М. *Патофизиология гипоксических состояний.* М.: Медгиз; 1961.
6. Сиротинин, Н.Н. Влияние на организм перорального введения кислородной пены. В кн.: *Энтеральная оксигенотерапия: Материалы республиканской научно-практической конференции.* Киев; 1968: 6—11.
7. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition of ARDS. *J.A.M.A.* Published online May 21, 2012. doi:10.1001/jama.2012.5669
8. Malbrain M.L. Different techniques to measure intra-abdominal (IAP): time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 357—71.
9. Мاستицкий С.Э. *Методическое пособие по использованию программы Statistica при обработке данных биологических исследований.* Минск: РУП «Институт рыбного хозяйства»; 2009.
10. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В. и др. Синдром абдоминальной гипертензии: состояние проблемы. *Медицинский алфавит. Неотложная медицина.* 2010; 3: 34—42.
11. Cheatham M., Malbrain M. Abdominal perfusion pressure. In: *Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M., eds. Abdominal Compartment Syndrome.* Georgetown: Landes Bioscience; 2006: 69—81.
12. Агапитов А.Е. Обоснование и применение энтеральной оксигенотерапии как метода первичной медицинской профилактики

ки основных неинфекционных заболеваний. В кн.: *Агапитов А.Е., ред. Актуальные вопросы развития профилактической медицины и формирования здорового образа жизни: Сборник научных статей.* Иркутск: РИО ИГИУВа; 2010.

13. Gelman S.I. The effect of enteral oxygen administration on the hepatic circulation during halothane anaesthesia: experimental investigation. *Br. J. Anaesth.* 1975; 47 (12): 1253—9.
14. Gelman S.I. The effect of enteral oxygen administration on the hepatic circulation during halothane anaesthesia: clinical observation. *Br. J. Anaesth.* 1975; 47 (12): 1261—4.
15. Зильбер А.П. *Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии.* М.: Медицина; 1984.
16. Шифрин Г.А., Горенштейн М.Л. *Восстановление биоустойчивости при сепсисе.* Запорожье; 2004.

REFERENCES

1. Brun-Buisson C., Minelli C., Bertolini G., Brazzi L., Pimentel J., Lewandowski K. et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 51—61.
2. Phua J., Badia J.R. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179: 220—7.
3. Dillon Ya.G. A simple way of oxygen therapy. *Sovetskaya meditsina.* 1940; 21: 35. (in Russian)
4. Speranskiy M.N. Oxygen therapy in the clinic of internal diseases. *Sovetskaya meditsina.* 1940; 13—14: 23—4. (in Russian)
5. Charny A.M. *The Pathophysiology of Hypoxic State.* Moscow: Medgiz; 1961. (in Russian)
6. Sirotnin N.N. Influence on the organism oral administration oxygen foam. In: *Enteric oxygen therapy: Materials of the Republican Scientific-practical Conference.* Kiev; 1968: 6—11. (in Russian)
7. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition of ARDS. *J.A.M.A.* Published online May 21, 2012. doi:10.1001/jama.2012.5669
8. Malbrain M.L. Different techniques to measure intra-abdominal (IAP): time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 357—71.
9. Mastickiy S.E. *Methodical Manual on the Use of Statistica Data Processing Biological Research.* Minsk: RUP “Institut rybnogo khozyaystva”; 2009. (in Russian)
10. Gel'fand B.R., Protsenko D.N., Podachin P.V. et al. Syndrome of abdominal hypertension: state of the problem. *Meditsinskiy alfavit. Neotlozhnaya meditsina.* 2010; 3: 34—42.
11. Cheatham M., Malbrain M. Abdominal perfusion pressure. In: *Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M., eds. Abdominal Compartment Syndrome.* Georgetown: Landes Bioscience; 2006: 69—81.
12. Agapitov A.E. Rationale and use of enteral oxygenation as a method of primary medical prevention of major non-communicable disease. In: *Agapitov A.E., ed. Topical Issues Development of Preventive Medicine and Formation of a Healthy Way of Life: Collection of Scientific Articles.* Irkutsk: RIO IGIU'Va; 2010.
13. Gelman S.I. The effect of enteral oxygen administration on the hepatic circulation during halothane anaesthesia: experimental investigation. *Br. J. Anaesth.* 1975; 47 (12): 1253—9.
14. Gelman S.I. The effect of enteral oxygen administration on the hepatic circulation during halothane anaesthesia: clinical observation. *Br. J. Anaesth.* 1975; 47 (12): 1261—4.
15. Zil'ber A.P. *Clinical Physiology in Anesthesiology and Intensive Care.* Moscow: Meditsina; 1984. (in Russian)
16. Shifrin G.A., Gorenshiteyn M.L. *The Restoration of Biostability in Sepsis.* Zaporozh'e; 2004. (Ukraine)

Received. Поступила 17.05.14