

pO_2 -ориентированный подход при лечении
головного мозга:
за рамками классических представлений о
транспорте кислорода

Царенко С.В., Лечебно-реабилитационный
центр МЗ РФ

Всего 20 лет назад

1995 – на территории бывшего СССР имелось две нейрореанимации: В НИИ им Бурденко и НИИ неврологии. Открытие третьей – НИИ СП им Склифосовского.

Что мы имели на тот момент:

- Классики ИВЛ (Кассиль В.Л. 1993)

«ИВЛ – это протез при дыхательной недостаточности»

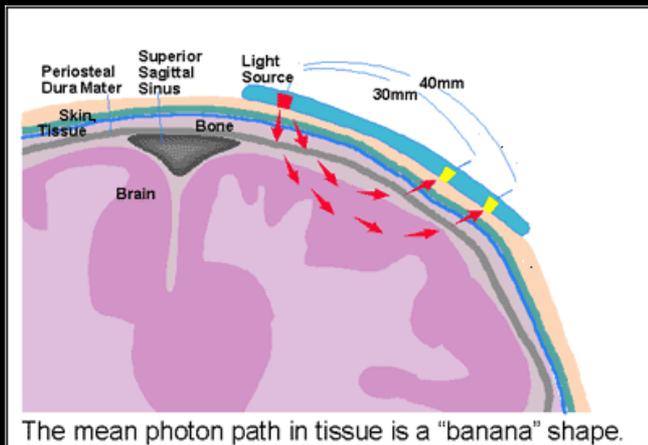
Практический вывод: «Как только есть возможность прекратить ИВЛ, следует это сделать незамедлительно»

- 1985-2000 – доктрина профилактики вторичных ишемических атак

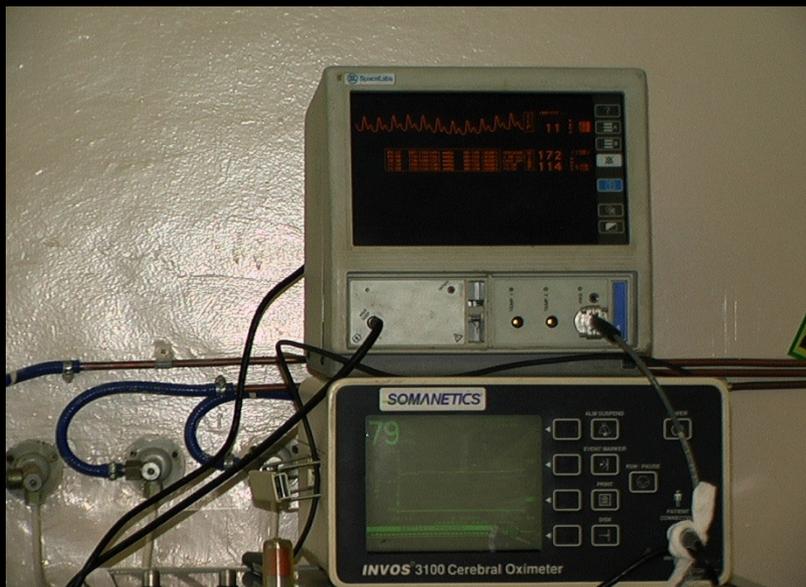
Только факты, ничего личного (почти)..

- 1995-2000 - Первичный практический опыт накопления позитивных данных о влиянии ИВЛ на исход тяжелых заболеваний и повреждений головного мозга
- Появление в клинической практике методов оценки оксигенации головного мозга: NIRS, pO_2 -электродов (Lucas, Neurotrend)
- Накопление «странных» данных

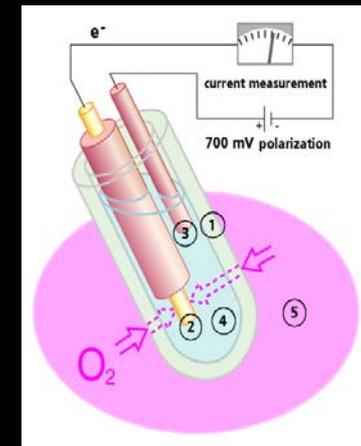
«Странные данные»



Изменения FiO_2 приводили к увеличению rSO_2 без существенного влияния на SpO_2

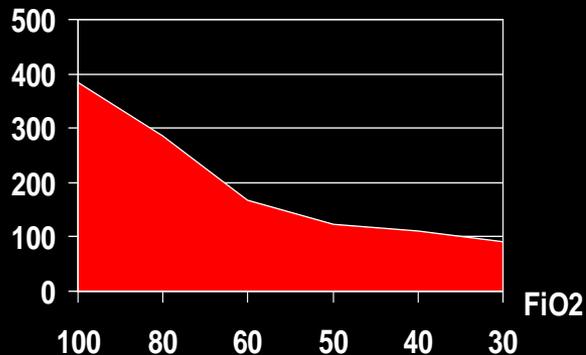


Продолжаем получать «странные факты»



PaO2

мм рт. ст.



- «Странные факты»



Повышение paO_2 вызывало $ptiO_2$, SjO_2 , rSO_2

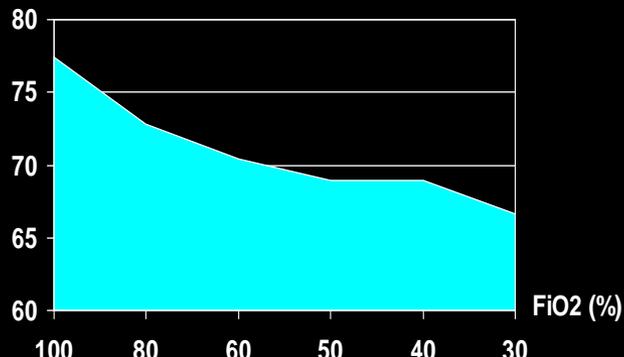
PtiO2(пор)

мм рт. ст.



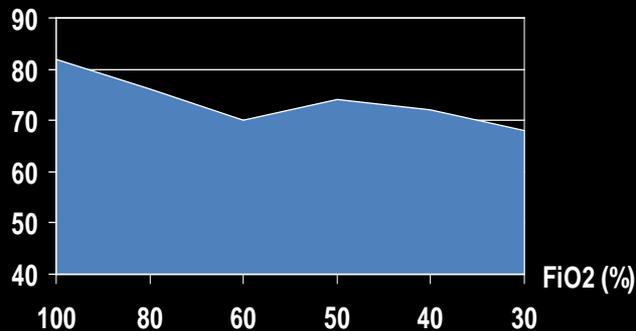
SjO2

SjO2 (%)



rSO2(инт)

rSO2 (%)



Только факты, ничего личного (почти)..

- Докторские диссертации из НИИ СП им Склифосовского (2000) и НИИ нейрохирургии им Бурденко (2003)
«ИВЛ – это средство лечения церебральной недостаточности»

Все современные рекомендации (guidelines) именно это рекомендуют! (ведь в ноосфере живем, слава Богу)

Ноосфера

Table 1. Studies of Brain PtiO₂-Guided Therapy Versus ICP/ CPP-Guided Therapy.

Year	Author	ICP/ CPP-Guided Therapy	PtiO ₂ -Guided Therapy	Outcome Measure	Results
2003	Meixensberger et al ³⁶	39	52	GOS at 6 months	No benefit 54% vs 65% P = .27
2005	Stiefel et al ⁸⁵	25	28	Mortality at discharge	Reduced mortality 34% vs 25% P < .05
2009	Martini et al ⁹¹	506	123	FIM at discharge	Worse outcome 8.6 vs 7.6 P < .01
2009	Adamides et al ⁹²	10	20	GOS at 6 months	No benefit
2009	McCarthy et al ⁹³	48	63	GOS at 3 months	Trend toward better outcome 61% vs 79% P = .09
2009	Narotam et al ⁸⁹	41	127	GOS at 6 months	Better outcome 2.7 vs 3.5 P = .01
2010	Spiotta et al ⁸⁸	53	70	GOS at 3 months	Reduced mortality 35% vs 26% P = .01
2013	Green et al ⁹⁰	37	37	Mortality at discharge	No benefit 54% vs 65% P = .34

Abbreviations: CPP, cerebral perfusion pressure; FIM, Functional Independence Measure; ICP, intracranial pressure; GOS, Glasgow Outcome Scale; PtiO₂, brain tissue oxygen tension.

Ноосфера

Brain Tissue Oxygen Monitoring in Neurocritical Care

Michael A. De Georgia, MD¹

Journal of Intensive Care Medicine
1•11

© The Author(s) 2014

Reprints and permission:

sagepub.com/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0885066614529254

jic.sagepub.com

 SAGE

Провал доказательной медицины

- До 2000 г - никто не рискнул провести рандомизированное исследование эффективности ИВЛ у пациентов в коме, так как «...зачем же ИВЛ нужна при отсутствии дыхательной недостаточности?»

«Мы вас москвичей, конечно, уважаем..., но как-то вы погорячились»

(Спб, 1998, известный питерский реаниматолог 😊)

- После 2000 г - никто не хочет проводить такое исследование, так как «...как же можно больного в коме оставлять на самостоятельном дыхании?»

Проблемы с классической теорией

- Формула доставки кислорода

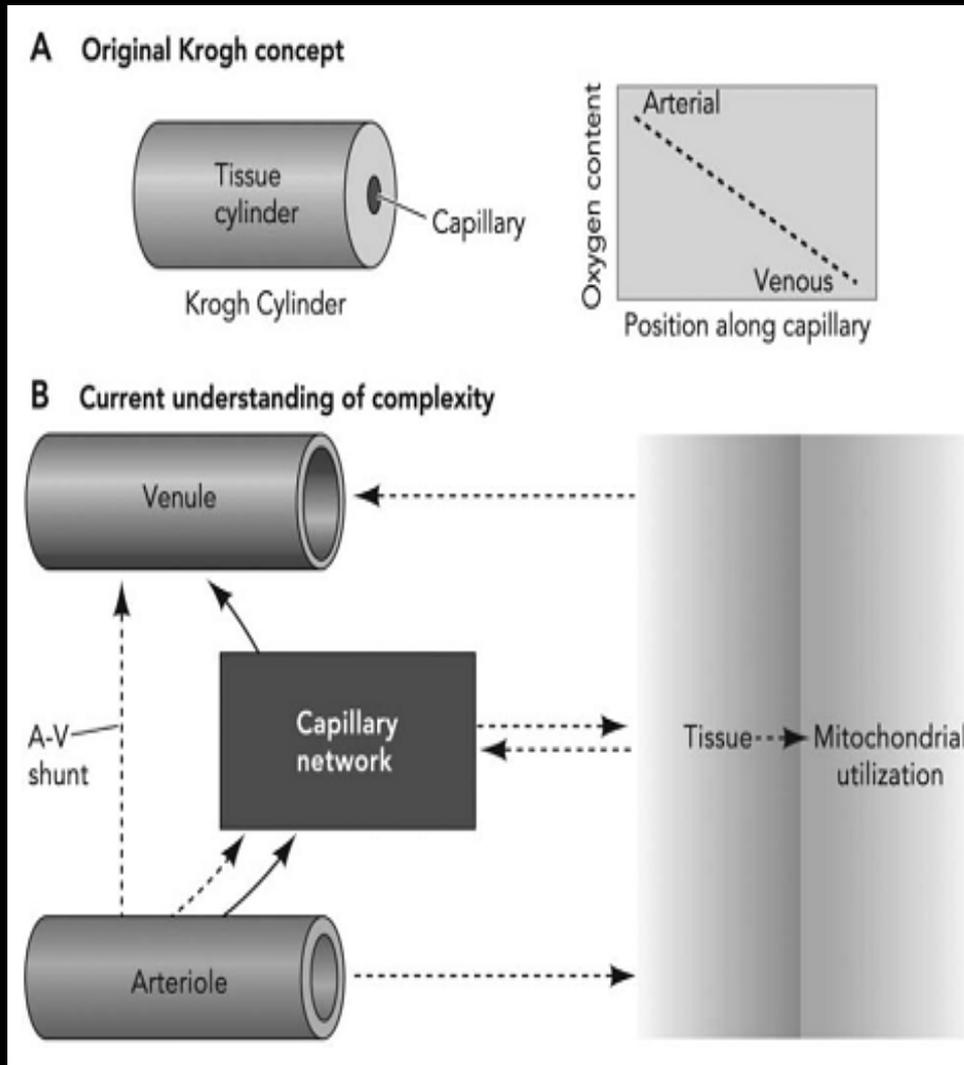
$$DO_2 = CO * (Hb * 1,34 * SatO_2 + pO_2 * 0,003)$$

- Но ни CO (сердечный выброс), ни коррекция анемии pO_2 в тканях мозга существенно изменить не могут.
- А вот манипуляции с pO_2 арт (через изменения FiO_2) – могут!

Если теория противоречит фактам, то тем хуже для теории

- Зачем нужен избыточный p_{aO_2} ? (например, 150-200 мм рт ст)
- Недостаточно доставить кислород в артериолу, нужно чтобы он попал в капилляр. Для этого в капилляр должен «зайти» корабль с кислородом – эритроцит. Часть церебральных капилляров закрыта для входа эритроцитов (как и в других тканях впрочем тоже). Но туда может попасть растворенный кислород...
- Недостаточно эритроциту зайти в капилляр. «Корабль» еще и нужно «разгрузить». Driving pressure («движущее» давление) обеспечивает именно разница между p_{aO_2} и p_{tiO_2}
- Кислород поступает в ткани не только через капилляры...

Классический цилиндр Крога и современные представления



Есть и другие объяснения

Гипоксия вызывает интернализацию κ -опиоидных рецепторов: нейропротективные рецепторы «прячутся вовнутрь клетки», реоксигенация выводит рецепторы на поверхность клетки

Hypoxia Induces Internalization of κ -Opioid Receptor

Chunhua Xi, M.D., Xuan Liang, M.D., Chunhua Chen, M.D., Ph.D., Hasan Babazada, Ph.D.,
Tianzuo Li, M.D., Ph.D., Renvu Liu, M.D., Ph.D.

Conclusions: Hypoxia induces reversible κ -opioid receptor internalization, which was inhibited by selective κ -opioid receptor antagonists or dynamin inhibitor, and can be reversed by reoxygenation in neuroblastoma cells, indicating the modulating effects between κ -opioid receptor and hypoxia *via* κ -opioid receptor activation and the dynamin-dependent mechanism.

([ANESTHESIOLOGY 2017; 126:842-54](#))

The Role of κ Opioid Receptor in Brain Ischemia

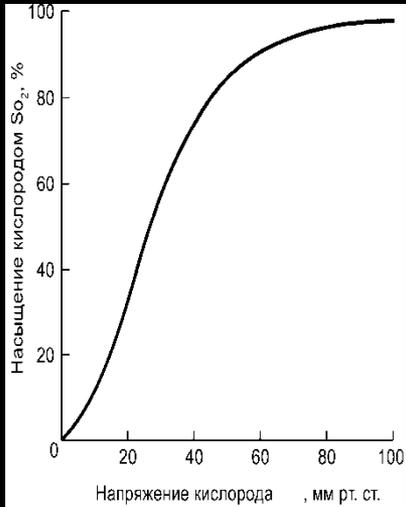
Chunhua Chen, MD, PhD¹; Chunhua Xi, MD, MS^{1,2}; Xuan Liang, MD, MS^{1,2}; Jingyuan Ma, BA¹;
Diansan Su, MD, PhD³; Ted Abel, PhD⁴; Renvu Liu, MD, PhD¹

Conclusions: κ opioid receptors were up-regulated and played a critical role in brain ischemia and reperfusion. κ opioid receptor activation could potentially protect the brain and improve neurologic outcome via blood-brain barrier protection, apoptosis reduction, and inflammation inhibition. (*Crit Care Med* 2016; 44:e1219–e1225)

Заключение

- Нельзя утверждать, что манипуляции с F_iO_2 и paO_2 необходимы всегда и всем пациентам в коме.
- Более того, имеется ряд клинических ситуаций, когда повышение F_iO_2 и paO_2 «на всякий случай» создает опасность для больного

Заключение



Повышение FiO_2 и paO_2 «на всякий случай» создает опасность для больного: реаниматолог не замечает ранних признаков микроателектазирования легких (снижение индекса p/F)

Если ИВЛ проводят воздухом, то легче увидеть изменения SpO_2 , а следовательно связанные с ними изменения paO_2 и индекса p/F

Если ИВЛ проводят хотя бы 40% кислородом, то изменения SpO_2 отреагируют слишком поздно – только при выраженном падении paO_2 и индекса p/F

Заключение

Но если у пациента

- с ЧМТ в периконтузионной зоне,
- или больного с инсультом в зоне penumbra,
- или у пациента с разрывом церебральной аневризмы в зоне вазоспазма

Будет определяться низкий $ptiO_2$? Например, ниже «гипоксического порога» 10 мм рт ст?

Или NIRS покажет величину 40% вместо привычных 75%?

- Вы будет возражать против мероприятий, позволяющих кислороду «перейти» через этот порог и достичь нейронов?