

КИСЛОРОД В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И АНЕСТЕЗИОЛОГИИ – ДРУГ ИЛИ ВРАГ?

М. М. Соколова¹, В. В. Кузьков¹, Л. Н. Родионова², М. Ю. Киров¹

THE OXYGEN IN THE INTENSIVE TREATMENT AND ANAESTHESIOLOGY – PROS AND CONS?

М. М. Sokolova¹, V. V. Kuzkov¹, L. N. Rodionova², M. Yu. Kirov¹

¹Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

²ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» г. Архангельска

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, RF

²E. E. Volosevich First Municipal Clinical Hospital, Arkhangelsk, RF

Кислород является важным компонентом терапии критических состояний, однако его избыточное поступление может вызывать ряд неблагоприятных последствий. В обзоре описаны преимущества и токсические эффекты кислорода, а также области его применения в интенсивной терапии и анестезиологии.

Ключевые слова: кислородотерапия, гипероксия, критические состояния, анестезия.

Oxygen is an important component of the critical therapy, however its excessive intake can cause a number of adverse effects. The review describes the benefits and toxic effects of oxygen, as well as its use in the intensive treatment and anesthesiology.

Key words: oxygen therapy, hyperoxia, critical conditions, anesthesia.

Кислород (O₂) необходим для нормального функционирования клеток и поддержания жизни. В обычных условиях человеческий организм адаптирован к фракции вдыхаемого O₂ (FiO₂) около 21%, что при нормальном атмосферном давлении 760 мм рт. ст. обеспечивает насыщение артериальной крови кислородом (SaO₂) более 97–98%. В клинической практике ряд критических состояний сопровождается значимой гипоксемией (SaO₂ < 90%), при этом снижение доставки и утилизации O₂ ведёт к различным формам гипоксии, органной дисфункции и смерти. Значительная часть кислорода используется головным мозгом, который, составляя всего 2% от общей массы тела, потребляет до 20% O₂ и не обладает, в отличие от мышечной ткани, запасом кислорода, в связи с чем его функционирование критическим образом зависит от непрерывной доставки O₂ [3].

Кислород как терапевтическое средство широко распространён не только в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), но и в амбулаторной практике, доступен и относительно дешёв [29]. Большинству пациентов, которые нуждаются в общей анестезии или поступают в ОИТ, требуется кислородотерапия [31]. Вместе с тем следует признать, что данных об использовании кислорода, его положительных и отрицательных эффектах в различных клинических ситуациях всё ещё недостаточно. Интер-

вал между безопасной, допустимой («пермиссивной») и потенциально токсичной концентрацией кислорода относительно узок, в связи с чем его использование требует определённой осторожности. При этом актуально известное выражение, приписываемое Полу Марино: «Человек умирает не от гипоксии, а от заболевания, которое её вызвало» [4]. Если учесть четырёхкратный резерв доставки кислорода (около 1 000 мл/мин) по отношению к его потреблению (около 250 мл/мин, или, согласно формуле Brody, VO₂ = масса тела × 10^{3/4}), абсолютно летальным представляется снижение насыщения артериальной крови кислородом (SaO₂) < 30%! Примечательно, что в известном исследовании газового состава крови у альпинистов за 50 м до вершины горы Эверест среднее значение SaO₂ составило 58%! [21].

В последние годы широкое использование кислородотерапии в качестве стандартного мероприятия в рамках оказания неотложной помощи при различных критических состояниях сменилось более осторожным и избирательным подходом. На сегодняшний день не вызывает сомнений, что к применению кислорода необходимо относиться столь же аккуратно, как и к назначению любого лекарственного препарата с выделением показаний, противопоказаний и точным дозированием оксигенотерапии.

Кислород как друг – преимущества гипероксии

Кислород находит широкое применение в самых различных областях медицины, как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. При острой и хронической дыхательной недостаточности, а также во время преоксигенации (денитрогенизации) в анестезиологии важность использования кислорода не подвергается сомнению. Гипероксия может оказывать положительные эффекты на уровне центральной нервной системы (ЦНС), включая восстановление аэробного метаболизма, снижение внутричерепного давления и улучшение ауторегуляции [29]. На системном уровне гипероксия оказывает следующие эффекты [11]:

1. Временное повышение артериального давления (АД) за счёт увеличения общего периферического сосудистого сопротивления, вызванного вазоконстрикцией.
2. Ингибирование адгезии нейтрофилов.
3. Влияние на функцию макрофагов и Т-клеток.
4. Усиление противовоспалительного ответа макрофагов.
5. Снижение экспрессии молекул адгезии эндотелиальных клеток – Е-селектина и молекул межклеточной адгезии 1-го типа (ICAM-1).
6. Индукция продукции эндотелиальной синтазы оксида азота.

Кислород также может оказаться полезным в лечении ряда периферических инфекционных процессов, в частности вызванных анаэробными микроорганизмами, в том числе при проведении гипербарической оксигенации (ГБО) [45].

Гипербарическая оксигенация

ГБО повышает содержание кислорода в тканях, в том числе ЦНС. На экспериментальных моделях ишемии головного мозга и инфаркта миокарда показано, что ГБО может снижать площадь инфаркта, степень отёка мозга и выраженность неврологического дефицита [29]. Более того, в исследовании на животных с травматическим повреждением ЦНС продемонстрировано, что ГБО может улучшить состояние нейрона и уменьшить отёк мозга [35].

У пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой ГБО снижает метаболизм ЦНС и внутричерепное давление, а также уменьшает летальность при отёке головного мозга и внутричерепной гипертензии. Вместе с тем назначение ГБО требует транспортировки больного в барокамеру. Доступность ГБО ограничена, так как барокамеры имеют высокую стоимость и доступны лишь в небольшом количестве центров.

Нормобарическая оксигенация (НБО)

Этот метод подразумевает использование 100%-ного кислорода под нормальным давлением

(1 атм.) и имеет несколько преимуществ перед ГБО: он более доступен, экономичен, широко распространён и может быть начат сразу же после травматического повреждения головного мозга или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Описаны возможные нейропротективные эффекты НБО – улучшение тканевой оксигенации и мозгового кровотока, снижение оксидативного стресса и защита гематоэнцефалического барьера, однако конечный результат может зависеть от того, какой механизм повреждения ЦНС преобладает [29].

При травматическом повреждении мозга гипоксия наносит значительный вред – нарушаются аэробный метаболизм и функция митохондрий. Это открывает широкие перспективы для использования НБО у больных данной группы. В эксперименте использование НБО снижало тяжесть и степень выраженности вторичного повреждения мозга. В ряде работ показано, что при тяжёлом повреждении головного мозга уменьшается содержание глюкозы в головном мозге, а содержание лактата повышается. Выраженность этих изменений снижается при дыхании 100%-ным кислородом, таким образом, гипероксия восстанавливает нормальный метаболизм ЦНС [39].

Существуют исследования, показывающие, что НБО повышает содержание кислорода в ткани головного мозга и снижает уровень лактата и глутамина, особенно в течение 1-х сут с момента повреждения мозга. Благоприятные эффекты соотношения лактат/пируват или $PbtO_2$ (напряжения кислорода в веществе головного мозга) зависят от их исходного уровня (как правило, у больных с исходно нормальными показателями меньше вероятность значительных изменений метаболизма ЦНС) [29].

На содержание кислорода в ткани головного мозга может оказывать влияние большое число факторов. К сожалению, для точной оценки концентрации кислорода в головном мозге необходимо непосредственно оценить его парциальное давление ($PbtO_2$), что требует инвазивного вмешательства. Мониторы, определяющие концентрацию кислорода в головном мозге, используют в клинической практике ещё с 1993 г. и впервые были включены в рекомендации по лечению тяжёлых травматических повреждений мозга в 2007 г. [30]. Продолжительность и интенсивность эпизодов гипоксии головного мозга при снижении уровня $PbtO_2 < 15$ мм рт. ст., а в некоторых случаях и менее 5 мм рт. ст. ассоциируется с ухудшением исхода черепно-мозговой травмы [29]. Существует тесная взаимосвязь между $PbtO_2$ и такими показателями перфузии головного мозга, как среднее АД, церебральное перфузионное давление и содержание углекислого газа в конце выдоха ($EtCO_2$) [45]. Это помогает понять комплекс патофизиологических изменений в головном мозге после его повреждения и выбрать нужную тактику.

Кислород как враг: повреждающее действие

Патофизиологические эффекты гипоксемии достаточно хорошо описаны, однако отрицательным последствиям гипероксии уделялось недостаточное внимание. Вместе с тем появление данных о потенциальном вреде гипероксии привело к существенным изменениям подхода к использованию кислородотерапии в повседневной практике. Позже были описаны симптомы кислородной интоксикации, включающие тошноту, головную боль, дезориентацию и нарушения зрения [29].

Отрицательные эффекты гипероксии чаще всего объясняют выработкой активных форм (свободных радикалов) кислорода и азота, вызывающих дисфункцию и смерть клеток [45]. Так, активные формы кислорода и азота повреждают белки и ДНК и усиливают перекисное окисление липидов, которое ведёт к тяжёлому повреждению клеточных мембран [29].

В настоящее время предложены две концепции поддержания оптимального баланса кислорода: точного контроля оксигенации артериальной крови и допустимой (пермиссивной) гипоксемии. Цель данных концепций – избежать значительных отклонений PaO_2 и также снизить вероятность повреждающего действия высоких фракций кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) [7, 31]. Комбинация этих стратегий может привести к целенаправленному использованию O_2 , обеспечивая максимально эффективную терапию (рис. 1).

По данным литературы, представляется целесообразным выделить три наиболее важных мишени токсического воздействия кислорода (рис. 2) [29]:

1. Дыхательные пути и паренхима лёгких.
2. Центральная нервная система.
3. Макро- и микроциркуляция (системный эффект).

Существует достаточно большое число побочных эффектов гипероксии, представленных в таблице.

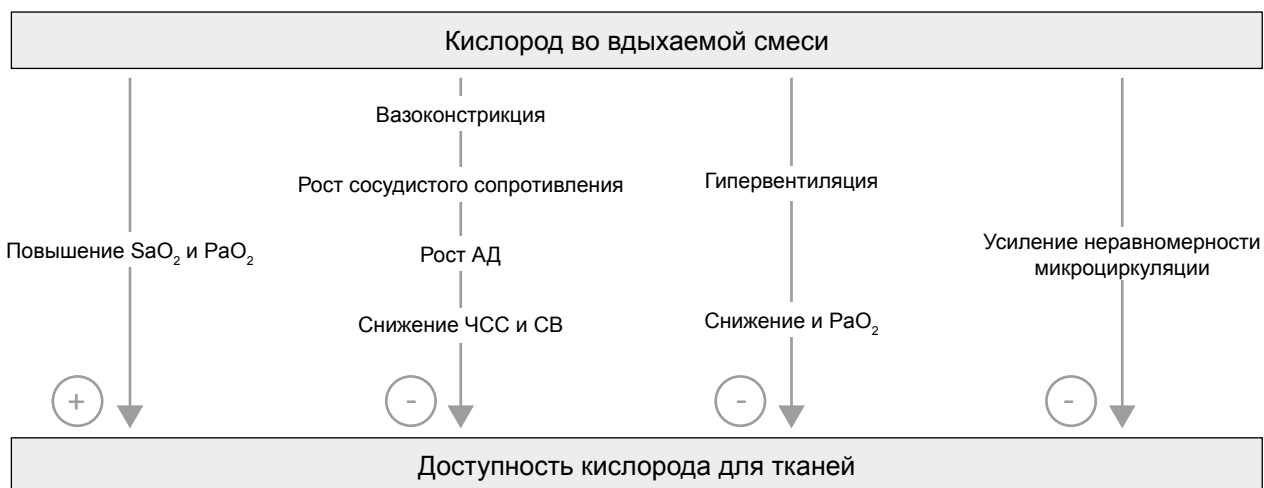


Рис. 1. Эффекты гипероксии. SaO_2 – насыщение артериальной крови кислородом; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода артериальной крови; $PaCO_2$ – парциальное напряжение углекислого газа артериальной крови; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; СВ – сердечный выброс

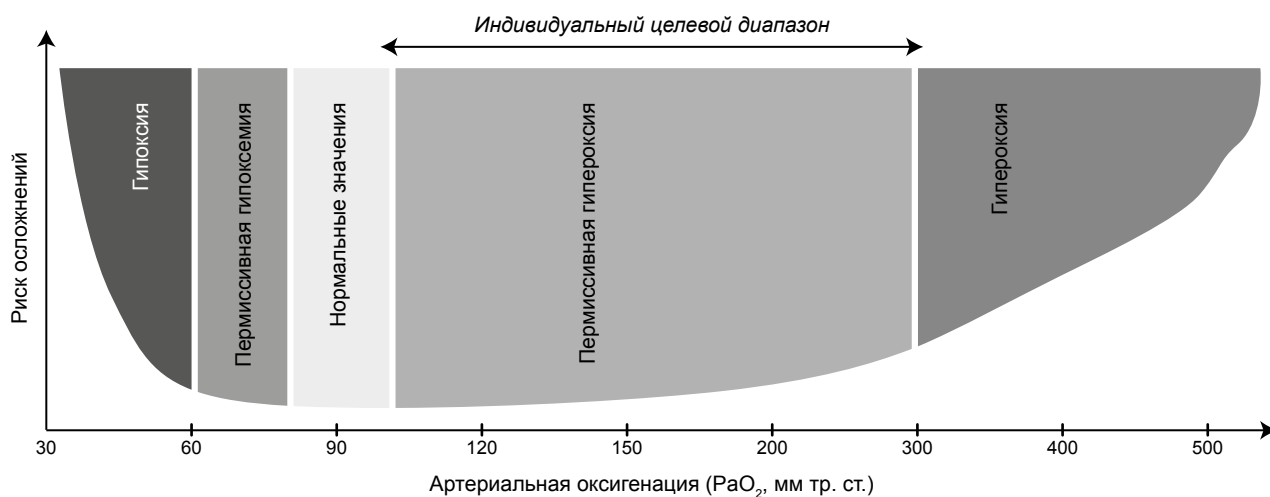


Рис. 2. Артериальная оксигенация, её допустимые отклонения и риск осложнений

Побочные эффекты, ассоциированные с гипероксией

Сердечно-сосудистая система (макроциркуляция)	Снижение систолической функции. Повышение ССС. Констрикция коронарных артерий. Снижение СВ при ХСН. Повышение КДД ЛЖ
Дыхательная система	Гиперкапния при ХОБЛ и других обструктивных заболеваниях, нейромышечных заболеваниях, кифосколиозе, синдроме ожирения-гиповентиляции и ряде других состояний. Повышение смертности при ХОБЛ.
Центральная нервная система	Повышение тяжести инсульта. Повышение уровня смертности. Повышения уровня НСЭ после ОК. Повышение летальности после СЛР

Примечание: ССС – системное сосудистое сопротивление; СВ – сердечный выброс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЛЖ – левый желудочек; КДД – конечное диастолическое давление; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких; НСЭ – нейрон-специфическая энтолаза; ОК – остановка кровообращения; СЛР – сердечно-лёгочная реанимация.

Воздействие гипероксии на лёгкие и дыхательные пути

Лёгкие, ткань которых весьма восприимчива к повышенным концентрациям кислорода, являются важной мишенью для его токсических эффектов. Открытие хронической кислородной интоксикации принадлежит L. Smith [6]. Так, в эксперименте на бабуинах длительное поддержание FiO_2 более 60% сопровождалось деструкцией альвеолярных перегородок. У здоровых животных вдыхание чистого кислорода в течение 2 ч приводит к раздражающему действию на трахеобронхиальное дерево [20].

У здоровых людей вдыхание газовой смеси с FiO_2 95% в течение 17 ч и более может стать причиной альвеолокапиллярной утечки, а также фиброзных изменений в лёгких [22]. В случае взрослых пациентов наиболее ранним клиническим синдромом, ассоциированным с токсическим действием O_2 , является острый трахеобронхит. Данное состояние не развивается при дыхании кислородом под давлением более 0,5 атм., что соответствует FiO_2 50% при нормальном атмосферном давлении. При вдыхании 95%-ным кислородом трахеобронхит возникает уже через 4–22 ч [29]. При давлении кислорода 1,0 или 1,5 атм. воспалительный ответ и деструкция альвеолокапиллярной мембраны приводят к отёку лёгких, нарушению газообмена и дыхательной недостаточности [17]. Другие лёгочные проблемы, ассоциирующиеся с гипероксией, включают абсорбционные ателектазы, обусловленные денитрогенизацией (вымыванием азота) из функциональной остаточной ёмкости лёгких, ухудшение вентиляционно-перфузионного отношения, лёгочную вазоконстрикцию и кислород-индуцированный респираторный дистресс-синдром. В связи с риском резорбционного ателектазирования во время индукции в анестезию и преоксигенации Европейским

обществом анестезиологии рекомендовано снижение FiO_2 с привычных 100 до 80% [19, 26].

Использование кислорода ведёт к дисфункции альвеолярных макрофагов, что может повышать риск инфекционных лёгочных осложнений [9]. Важно отметить, что высокая фракция кислорода может усиливать тяжесть волюмотравмы, связанной с использованием больших дыхательных объёмов [42]. В связи с вышеизложенным как во время анестезии, так и при критических состояниях в отсутствие гипоксемии длительное использование высокой фракции кислорода не рекомендовано [20].

Воздействие гипероксии на церебральный и коронарный кровоток

Важно отметить, что большинство сведений, касающихся токсических эффектов кислорода, получены в ходе изучения эффектов ГБО на животных. Согласно этим данным, токсическое влияние кислорода на центральную нервную систему возникает при его давлении более 2 атм. Исследования на животных показывают, что гипероксия сопровождается снижением частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, а также повышением системного сосудистого сопротивления [44]. Подобные эффекты были отмечены у здоровых добровольцев [24], а также у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [23].

Дыхание 100%-ным кислородом (1 атм.) даже у здоровых людей может приводить к снижению мозгового кровотока за счёт вазоконстрикции [29]. Индуцированная гипероксией вазоконстрикция возникает во многих сосудистых бассейнах, включая церебральный и коронарный кровоток, скелетные мышцы, сетчатку и кожу [41]. Механизм снижения мозгового кровотока заключается в прямом увеличении сопротивления мозговых сосудов

в результате вазоконстрикции, при этом даже небольшое снижение CO_2 в конце выдоха также может влиять на мозговой кровоток и потенцировать эффекты гипероксии [42]. Кроме того, при гипероксии снижается выработка естественного вазодилататора – NO – за счёт быстрого связывания последнего с супероксид-анионами, что приводит к вазоконстрикции за счёт ослабления NO-опосредованной вазорелаксации и увеличения активности мощного вазоконстриктора эндотелина [2].

В недавнем исследовании была показана взаимосвязь гипероксии и повышения частоты летальных исходов у пациентов после перенесённой остановки кровообращения, инсульта и травматического повреждения головного мозга. Это первый систематический обзор, описывающий взаимосвязь между гипероксией и смертностью у больных в критическом состоянии, который обобщает данные пациентов различных категорий из целого ряда центров. Тем не менее результаты данного обзора ограничены гетерогенностью обследованных больных [13].

О. М. Ronning и В. Guldoва показали, что выживаемость в течение одного года после перенесённого ОНМК лёгкой или средней степени тяжести была значительно выше у пациентов, которым не проводили терапию 100%-ным кислородом в течение первых 24 ч после инсульта [40]. Вместе с тем исследование, включившее 2 643 пациента с тяжёлым ОНМК, которые находились на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), показало, что, несмотря на наличие у этих больных гипероксии, взаимосвязь между уровнем кислорода в крови и исходом заболевания отсутствует [45]. Современные стандарты по лечению ОНМК рекомендуют воздерживаться от использования профилактической кислородотерапии у пациентов без гипоксемии, что обусловлено риском церебральной вазоконстрикции, выраженность которой может потенциально усиливаться на фоне реперфузионной терапии (тромболизис) [27].

Растёт интерес и к роли кислорода при остром инфаркте миокарда (ОИМ), где его эффекты были изучены в четырёх рандомизированных контролируемых исследованиях. В двойном слепом исследовании 200 пациентов с ОИМ были распределены на группы (дыхание воздухом или кислородом через лицевую маску) в течение 1-х сут после госпитализации. При этом между группами не выявлено различий по уровню смертности, частоты аритмии или потребности в анальгетиках. Тем не менее в группе с использованием кислорода отмечался повышенный уровень аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови, кроме того, у этих больных чаще возникала синусовая тахикардия [45]. В недавнем исследовании было показано, что у пациентов с ОИМ и подъёмом сегмента ST в группе гипероксии увеличивалась зона ишемии, повышался риск

повторного инфаркта миокарда и возникновения аритмий [44].

Гипероксия при сердечно-лёгочной реанимации (СЛР)

В эксперименте на животных убедительно доказано, что гипероксия усугубляет неврологическое повреждение. На модели животных с глобальной церебральной ишемией или фибрилляцией желудочков гипероксия усиливала повреждение нейронов гиппокампа, индуцировала поведенческие нарушения и ухудшала окислительный метаболизм [25]. Существуют вполне обоснованные опасения, что подобные повреждения могут возникнуть и у человека [37].

Так, J. H. Kilgannon et al. опубликовали результаты многоцентрового observational исследования клинических исходов у пациентов после не-травматической остановки сердца. Было показано, что поддержание гипероксии ($PaO_2 > 300$ мм рт. ст.) на протяжении суток ассоциируется с повышением смертности в сравнении с группами пациентов, имевших нормоксемию и гипоксемию [28]. В противоположность этому большое многоцентровое observational исследование, проведенное в Австралии и Новой Зеландии, не выявило корреляции между гипероксией и исходами после остановки кровообращения [10].

В последних рекомендациях по проведению СЛР (2010 г.) в связи с риском развития реперфузионного повреждения ЦНС рекомендуется использовать фракцию кислорода, необходимую для поддержания сатурации на уровне 94–98% [15]. В недавнем исследовании, которое включало более 6 000 пациентов, гипероксия во время проведения СЛР ($PaO_2 > 300$ мм рт. ст.) сопровождалась ухудшением исходов в сравнении с нормоксемией ($PaO_2 60–300$ мм рт. ст.) [28].

Данные клинических исследований указывают на потенциальный вред неограниченного использования кислорода. Так, ряд работ показал повышение смертности после ОИМ и ишемического инсульта у пациентов, получавших O_2 , при сравнении с пациентами без кислородотерапии [12, 31]. Вместе с тем у пациентов в критических состояниях жизненно важно избегать тканевой гипоксии. Согласно рабочей версии рекомендаций по СЛР, подготовленной группой экспертов American Heart Association в 2015 г. и переданной в Согласительный комитет ILCOR (ожидаемая дата выхода – октябрь 2015 г.), предлагаются следующие положения [47]:

- Использовать максимально возможную концентрацию кислорода во время проведения СЛР (слабая рекомендация и очень низкое качество доказательств). При разработке этой рекомендации учитывали необходимость коррекции тканевой гипоксии во время СЛР, при этом не было веских

причин для изменения текущей клинической рекомендации, которая подразумевает использование 100%-ного O_2 при проведении СЛР у взрослого пациента.

- Рекомендуется избегать гипоксии у взрослых пациентов после восстановления спонтанного кровообращения в любых условиях (сильная рекомендация, крайне низкое качество доказательств). Предлагается избегать гипероксии после восстановления спонтанного кровообращения у взрослых в любых условиях (слабая рекомендация и очень низкое качество доказательств) и использовать 100%-ный O_2 , пока не выполнено исследование SaO_2 или PaO_2 (слабая рекомендация и очень низкое качество доказательств).

При проведении СЛР в педиатрии используется 100%-ный кислород, но как только кровообращение восстановилось, насыщение кислородом должно титроваться для поддержания сатурации на уровне 94% [14]. Не вызывает сомнений неблагоприятное влияние гипероксии и на недоношенных новорождённых (менее 28 нед. гестации). Показана взаимосвязь между гипероксией и развитием ретинопатии, хронической болезни лёгких и повреждений головного мозга [29, 41]. Для детей, родившихся в срок, реанимационные мероприятия также предпочтительно проводить без использования 100%-ного кислорода [38]. Переход ребёнка после рождения от состояния гипоксии к гипероксии создает угрозу развития оксидативного стресса, что способствует нарушению структуры эритроцитарных мембран. Впоследствии гипероксия является одним из факторов, определяющих процесс замещения эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин, на эритроциты с гемоглобином взрослого типа. Окислительный стресс в перинатальном периоде приводит к гемолизу эритроцитов новорождённого и, как следствие, является одной из причин развития анемии у новорождённого ребёнка [1].

Кислородотерапия при дыхательной недостаточности и ИВЛ

Острая дыхательная недостаточность, связанная как с рестриктивными нарушениями (острый респираторный дистресс-синдром), так и с обструктивными расстройствами (хроническая обструктивная болезнь лёгких – ХОБЛ) является классическим показанием к применению кислорода как в госпитальных, так и в амбулаторных условиях.

Для больных, поступающих в ОИТ с явлениями дыхательной недостаточности, оптимальный уровень сатурации остаётся предметом дискуссий, тем не менее, у пациентов этой категории описано достаточное количество патофизиологических и клинических эффектов гипероксии и высоких фракций кислорода (табл.).

Помимо широко известной концепции проективной ИВЛ и «допустимой гиперкапнии», не меньшее значение может играть и поддержание «допустимой гипоксемии». Современные рекомендации по ведению пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) включают поддержание сатурации на уровне 88–95%, что соответствует PaO_2 55–80 мм рт. ст.) [46]. Подобные значения PaO_2 , вероятно, обоснованы и у пациентов с ХОБЛ; в этой группе больных избыточное поступление кислорода может угнетать регуляцию дыхания и затруднять отлучение от ИВЛ. Вместе с тем в целях обеспечения оптимальной доставки кислорода ряд авторов предлагают поддерживать PaO_2 85–110 мм рт. ст., что может улучшить нейроркогнитивные функции у пациентов с ОРДС [34].

В недавнем крупном рандомизированном исследовании, включившем 405 пациентов с обострением ХОБЛ на догоспитальном этапе, в одной из групп использовали высокие дозы кислорода, в другой – фракцию кислорода подбирали до достижения сатурации 88–92%. Риск летального исхода был значительно ниже (на 58%) во 2-й группе; более того, в подгруппе с клинически подтверждённой ХОБЛ риск летального исхода снижался на 78% [8]. Рекомендации Британского торакального общества указывают, что у пациентов в тяжёлом состоянии сатурацию целесообразно поддерживать на уровне 94–98%, а у пациентов на спонтанном дыхании с риском развития гиперкапнической дыхательной недостаточности – на уровне 88–92% [16, 36].

Результаты некоторых работ свидетельствуют о том, что поддержание во время операции FiO_2 80% по сравнению с 30% снижает частоту инфекционных осложнений после абдоминальных вмешательств [32]. Однако С. S. Meyhoff et al. в исследовании PROXI (PeRioperative OXygen Fraction) не нашли существенных различий в частоте инфекционных осложнений в зависимости от интраоперационной FiO_2 [33]. Тем не менее недавнее исследование показало, что у онкологических пациентов, рандомизированных в группы, одна из которых получала FiO_2 80%, а вторая – FiO_2 30%, летальность в отдалённом послеоперационном периоде была выше в группе гипероксии [31].

Ещё в одном исследовании, включившем пациентов, подвергшихся эндотрахеальной анестезии, было установлено, что во время оперативных вмешательств в условиях гипероксии происходит изменение формы и свойств эритроцитов, что обусловлено активацией прооксидантной системы. В этой работе пациенты были разделены на две группы ($FiO_2 = 21\%$ и $FiO_2 = 50\%$). Морфометрический анализ эритроцитов проводили на трёх этапах (до начала операции, во время операции и после анестезии) [5]. Выявили изменение структуры эритроцитов в форме аконтоцитоза – появления шиповидных выпячиваний на их поверх-

ности. Это послужило основанием для заключения о том, что повреждение мембран эритроцитов, равно как и торможение эритропоэза, обусловлено токсическим действием O_2 .

В целях определения взаимосвязи между гипероксией и летальностью у пациентов, находящихся на ИВЛ, было организовано два больших исследования. Согласно работе, проведённой в Нидерландах (ретроспективный аудит 36 307 пациентов в 50 отделениях интенсивной терапии), высокие FiO_2 и PaO_2 в первые 24 ч после поступления ассоциируются с увеличением частоты летальных исходов [8]. Однако в многоцентровом обсервационном исследовании в Австралии и Новой Зеландии, которое включило 152 680 пациентов из 150 отделений реанимации, такой зависимости не выявлено [18].

В работе, проводимой на базе нашей кафедры, пациентов с плановой эндоскопической холецистэктомией также разделяли на несколько групп в зависимости от интраоперационных значений PaO_2 и $PaCO_2$. Под гипероксией подразумевали значения в диапазоне PaO_2 150–300 мм рт. ст., нормоксией – PaO_2 70–150 мм рт. ст., гипоксией – PaO_2 25–35 мм рт. ст. и нормакапнией – $PaCO_2$ 35–48 мм рт. ст. Для исследования ЦНС использовали Монреальскую шкалу когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Примечательно, что даже краткосрочное сочетание умеренной гипероксии и гипоксией приводило к увеличению концентрации лактата в артериальной крови к окончанию оперативного вмешательства. В этой группе пациентов также наблюдали тенденцию к снижению MoCA ($p = 0,06$) в течение 6 ч после операции [43].

Заключение

Известно, что гипоксия является фактором риска неблагоприятного исхода при критических состояниях, тогда как кислородотерапия – простой и широко доступный способ лечения. Комбинируя его с другими методами терапии, можно достичь улучшения клинических исходов при целом ряде

заболеваний. Успех оксигенотерапии зависит от понимания того, где находится граница безопасности между клинически эффективным и потенциально опасным уровнем кислорода в крови и тканях у каждого конкретного пациента. Учитывая широкое использование кислородотерапии, мы должны быть в курсе побочных эффектов гипероксии и стараться их своевременно предотвратить. Баланс между благоприятными и вредными эффектами гипероксии остаётся предметом дискуссий и зависит от возраста, характера заболевания, фракции вдыхаемого кислорода и продолжительности оксигенотерапии. В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований, охватывающих большие группы пациентов с различной патологией, оперативными вмешательствами и критическими состояниями.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Северный государственный медицинский университет, 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51.

Соколова Мария Михайловна

клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: sokolita1@yandex.ru

Кузьков Всеволод Владимирович

доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: v_kuzkov@mail.ru

Киров Михаил Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com

Родионова Людмила Николаевна

ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоевич»,

врач отделения анестезиологии и реаниматологии. 163001, г. Архангельск, ул. Суворова, д. 1.

Литература

1. Гераськин В. А. Гипероксия и окислительные модификации липидов крови как факторы развития анемии у новорождённых детей: Дис... канд. мед. наук: 14.00.16. – Саранск, 2004. – 102 с.
2. Жилиева С. Ю., Алексеева О. С., Постникова Т. Ю. и др. Кооперативное участие оксида азота и эндотелина в гипероксической вазоконстрикции // Рос. физиол. ж. им. И. М. Сеченова. – 2011. – Т. 97. – С. 14–15.
3. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии: монография. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. – С. 392.
4. Марино П. Л. Интенсивная терапия / пер. с англ., под ред. А. П. Зильбера. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.
5. Марочков А. В., Липницкий А. Л., Акулич Н. В. Влияние различных концентраций кислорода, применяемых во время многокомпонентной эндотрахеальной анестезии, на структурно-функциональные параметры эритроцитов // Общ. реаниматол. – 2012. – Т. 7. – С. 11–16.
6. Яковлев Н. В. Влияние гипербарической оксигенации в клинически приемлемых режимах на перекисное окисление липидов и антиоксидантную активность лёгких здорового организма: Дис. ... канд. мед. наук: 03.00.13. – Курск; 2004. – 127 с.
7. Abdelsalam M. Permissive hypoxemia: is it time to change our approach? // Chest. – 2006. – Vol. 129. – P. 210–211.
8. Austin M. A., Wills K. E., Blizzard L. et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease in prehospital setting: randomised controlled trial // BMJ. – 2010. – Vol. 341. – P. 54–62.
9. Baleeiro C. E., Wilcoxon S. E., Norris S. B. Sublethal hyperoxia impairs pulmonary innate immunity // J. Immunol. – 2003. – Vol. 171. – P. 955–963.
10. Bellomo R., Bailey M., Eastwood G. M. et al. Arterial hyperoxia in hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest // Crit. Care. – 2011. – Vol. 15. – P. 90.
11. Bitterman H. Bench-to-bedside review: oxygen as a drug // Crit. Care. – 2009. – Vol. 13. – P. 205.

12. Cabello J. B., Burls A., Emparanza J. I. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database // Syst. Rev.* – 2010. – Vol. 16. – CD007160.
13. Damiani E., Adrario E., Girardis M. et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18. – P. 711.
14. Davis P. G., Tan A., O'Donnell C. P. et al. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 1329–1333.
15. Deakin C. D., Nolan J. P., Soar J. et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support // *Resuscitation.* – 2010. – Vol. 81. – P. 1305–1352.
16. Decalmer S., O'Driscoll B. R. Oxygen: friend or foe in peri-operative care? // *Anaesthesia.* – 2013. – Vol. 68. – P. 8–12.
17. Demchenko I. T., Welty-Wolf K. A., Allen B. W. Similar but not the same: normobaric and hyperbaric pulmonary oxygen toxicity, the role of nitric oxide // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2007. – Vol. 293. – P. 229–238.
18. Eastwood G., Bellomo R., Bailey M. et al. Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patient // *Crit. Care.* – 2012. – Vol. 38. – P. 91–98.
19. Edmark L., Enlund M., Kostova-Aherdan K. et al. Atelectasis formation and apnoea tolerance after pre-oxygenation with 100%, 80%, or 60% oxygen // *Anesthesiology.* – 2001. – Vol. 95. – P. A1330.
20. Gregory A. H., Thierry M. S., Maurice L. L. et al. Ventilatory management during routine general anaesthesia // *Eur. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 26. – P. 1–8.
21. Grocott M. P., Martin D. S., Levett D. Z. et al. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 140–149.
22. Halliwell B., Gutteridge J. M. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease // *Biochem J.* – 1984. – Vol. 219. – P. 1–14.
23. Haque W. A., Boehmer J., Clemson B. S. et al. Hemodynamic effects of supplemental oxygen administration in congestive heart failure // *J. Am. Coll. Cardio.* – 1996. – Vol. 27. – P. 353–357.
24. Harten W. A., Anderson K. J., Booth M. G. et al. The effect of normobaric hyperoxia on cardiac index in healthy awake volunteers // *Anaesthesia.* – 2003. – Vol. 58. – P. 885–888.
25. Hazelton J. L., Balan I., Elmer G. I. et al. Hyperoxic reperfusion after global cerebral ischemia promotes inflammation and long-term hippocampal neuronal death // *J. Neurotrauma.* – 2010. – Vol. 27. – P. 753–762.
26. Hedenstierna G., Edmark L., Aherdan K. K. Time to reconsider the preoxygenation during induction of anaesthesia // *Minerva Anesthesiol.* – 2000. – Vol. 66. – P. 293–296.
27. Jauch E. C., Saver J. L., Adams H. P. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44. – P. 870–947.
28. Kilgannon J. H., Jones A. E., Shapiro N. I. et al. Association between arterial Hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality // *J. Am. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 303. – P. 2165–2171.
29. Le Roux P. Normoxia and Hyperoxia in Neuroprotection // *Yearbook Int. Care Med.* – 2014. – P. 449–461.
30. Le Roux P. Physiological monitoring of the severe traumatic brain injury patient in the intensive care unit // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2013. – Vol. 13. – P. 331.
31. Martin D. S., Grocott M. P. W. Oxygen Therapy in Anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 111. – P. 867–887.
32. Meyhoff C. S., Staehr A. K., Rasmussen L. S. Rational use of oxygen in medical disease and anaesthesia // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2012. – Vol. 25. – P. 363–370.
33. Meyhoff C. S., Wetterslev J., Jorgensen L. N. et al. Effects of high perioperative oxygen fraction in surgical site infection and pulmonary complication after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302. – P. 1543–1550.
34. Mikkelsen M. E., Christie J. D., Hopkins R. O. et al. Can we optimize long-term outcome in acute respiratory distress syndrome by targeting normoxemia? // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2014. – Vol. 11. – P. 1449–1153.
35. Niklas A., Brock D., Schober R. et al. Continuous measurement of cerebral tissue oxygen pressure during hyperbaric oxygenation-HBO effects on brain edema and necrosis after severe brain trauma in rabbits // *J. Neurol. Sci.* – 2004. – Vol. 219. – P. 77–82.
36. O'Driscoll B. R., Howard L. S., Davison A. G. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patient // *Thorax.* – 2008. – Vol. 63. – P. 68.
37. Pileher J., Weatherall M., Shirtcliffe M. et al. The effects of hyperoxia following cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis of animal trails // *Resuscitation.* – 2012. – Vol. 83. – P. 417–422.
38. Rabi Y., Rabi D., Yee W. Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and meta-analysis // *Resuscitation.* – 2007. – Vol. 72. – P. 353–363.
39. Remert M., Schaller B., Widmer H. R. et al. Influence of oxygen therapy on glucose-lactate metabolism after diffuse brain injury // *J. Neurosurg.* – 2004. – Vol. 101. – P. 323–329.
40. Ronning O. M., Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trail // *Stroke.* – 1999. – Vol. 30. – P. 2033–2037.
41. Sjoberg F., Singer M. The medical use of oxygen: a time for critical reappraisal // *J. Intern. Med.* – 2013. – Vol. 274. – P. 505–528.
42. Sinclair S. E., Altemeier W. A., Matyte-Bello G. et al. Augmented lung injury due to interaction between hyperoxia and mechanical ventilation // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32. – P. 2496–2501.
43. Sokolova M., Rodionova L., Yurkova O. et al. The effects of perioperative ventilation on cognitive function following laparoscopic cholecystectomy // *Eur. J. Anaesth.* – 2015. – In print.
44. Stub D., Smith K., Bernard M. et al. A randomized controlled trail of oxygen therapy in myocardial infarction study (AVOID study) // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 163. – P. 339–345.
45. Suzuki S., Eastwood G. M., Bellomo R. A. Re-evaluation of oxygen therapy and hyperoxemia in critical care // *Yearbook Int. Care Med.* – 2014. – P. 81–91.
46. The acute Respiratory Distress Syndrome Network // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 1301–1308.
47. The C2015 Consensus Conference – access mode: <https://volunteer.heart.org/apps/pico/Pages/default.aspx>.

References

1. Geraskin V.A. *Giperoksiya i oksilitelnye modifikatsii lipidov krovi kak faktory razvitiya anemii u novorozhdennykh detey. Diss. kand. med. nauk.* [Hyperoxia and oxidative modifications of blood lipids as factors of anemia development in newborns. *Cand. Diss.*] 14.00.16. Saransk, 2004, 102 p.
2. Zhilyaeva S.Yu., Alekseeva O.S., Postnikova T.Yu. et al. Cooperative involvement of nitrogen oxide and endothelin in hyperoxic vasoconstriction. *Ros. Physiol. J. im. I.M. Sechenov*, 2011, vol. 97, pp. 14–15. (In Russ.)
3. Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. *Invasivny monitoring hemodinamiki v intensivnoy treapii i anesteziologii.* [Invasive monitoring of hemodynamics in intensive therapy and anesthesiology]. Arkhangelsk, Northern State Medical University Publ., 2015, 392 p.
4. Marino P.L. *Intensivnaya terapiya.* [Rus. Ed.: Marino P.L. Intensive therapy]. Ed. by A.P. Zilber. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2010, 768 p.
5. Marochkov A.V., Lipnitsky A.L., Akulich N.V. Impact of various oxygen concentrations, used during multi-component endotracheal anesthesia on structural and functional parameters of erythrocytes. *Obsch. Reanimatol.*, 2012, vol. 7, 11–16. (In Russ.)
6. Yakovlev N.V. *Vliyaniye giperbaricheskoy oksigenatsii v klinichesky primenyayemykh rezhimakh na perekisnoye oksleniye lipidov i antioksidantnyuyu aktivnost legkikh zdorovogo organizma. Diss. kand. med. nauk.* [Impact of hyperbaric oxygenation in clinically applied regimens on lipid peroxygeneration and anti-oxidant activity of the lungs of the healthy host. *Cand. Diss.*] 03.00.13. Kursk, 2004, 127 p.
7. Abdelsalam M. Permissive hypoxemia: is it time to change our approach? *Chest.* -2006. vol. 129, pp. 210–211.
8. Austin M.A., Wills K.E., Blizzard L. et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease in prehospital setting: randomised controlled trail. *BJM*, 2010, vol. 341, pp. 54–62.

9. Baleeiro C.E., Wilcoxon S.E., Norris S.B. Sublethal hyperoxia impairs pulmonary innate immunity. *J. Immunol.*, 2003, vol. 171, pp. 955-963.
10. Bellomo R., Bailey M., Eastwood G.M. et al. Arterial hyperoxia in hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, pp. 90.
11. Bitterman H. Bench-to-bedside review: oxygen as a drug. *Crit. Care*, 2009, vol. 13, pp. 205.
12. Cabello J.B., Burls A., Emparanza J.I. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database. Syst Rev.*, 2010, vol. 16, CD007160.
13. Damiani E., Adrario E., Girardis M. et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, pp. 711.
14. Davis P.G., Tan A., O'Donnell C.P. et al. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2004, vol. 364, pp. 1329-1333.
15. Deakin C.D., Nolan J.P., Soar J. et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*, 2010, vol. 81, pp. 1305-1352.
16. Decalmer S., O'Driscoll B.R. Oxygen: friend or foe in peri-operative care? *Anaesthesia*, 2013, vol. 68, pp. 8-12.
17. Demchenko I.T., Welty-Wolf K.A., Allen B.W. Similar but not the same: normobaric and hyperbaric pulmonary oxygen toxicity, the role of nitric oxide. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.*, 2007, vol. 293, pp. 229-238.
18. Eastwood G., Bellomo R., Bailey M. et al. Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patient. *Crit. Care*, 2012, vol. 38, pp. 91-98.
19. Edmark L., Enlund M., Kostova-Aherdan K. et al. Atelectasis formation and apnoea tolerance after pre-oxygenation with 100%, 80%, or 60% oxygen. *Anesthesiology*, 2001, vol. 95, pp. A1330.
20. Gregory A.H., Thierry M.S., Maurice L.L. et al. Ventilatory management during routine general anaesthesia. *Eur. J. Anaesth.*, 2009, vol. 26, pp. 1-8.
21. Grocott M.P., Martin D.S., Levett D.Z. et al. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. *N. Engl. J. Med.*, 2009, vol. 360, pp. 140-149.
22. Halliwell B., Gutteridge J.M. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem J.*, 1984, vol. 219, pp. 1-14.
23. Haque W.A., Boehmer J., Clemson B.S. et al. Hemodynamic effects of supplemental oxygen administration in congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardio.*, 1996, vol. 27, pp. 353-357.
24. Harten W.A., Anderson K.J., Booth M.G. et al. The effect of normobaric hyperoxia on cardiac index in healthy awake volunteers. *Anaesthesia*, 2003, vol. 58, pp. 885-888.
25. Hazelton J.L., Balan I., Elmer G.I. et al. Hyperoxic reperfusion after global cerebral ischemia promotes inflammation and long-term hippocampal neuronal death. *J. Neurotrauma*, 2010, vol. 27, pp. 753-762.
26. Hedenstierna G., Edmark L., Aherdan K.K. Time to reconsider the preoxygenation during induction of anaesthesia. *Minerva Anesthesiol.*, 2000, vol. 66, pp. 293-296.
27. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2013, vol. 44, pp. 870-947.
28. Kilgannon J.H., Jones A.E., Shapiro N.I. et al. Association between arterial Hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *J. Am. Med. Assoc.*, 2010, vol. 303, pp. 2165-2171.
29. Le Roux P. Normoxia and Hyperoxia in Neuroprotection. *Yearbook Int. Care Med.*, 2014, pp. 449-461.
30. Le Roux P. Physiological monitoring of the severe traumatic brain injury patient in the intensive care unit. *Curr. Neurol Neurosci Rep.*, 2013, vol. 13, pp. 331.
31. Martin D.S., Grocott M.P.W. Oxygen Therapy in Anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 2013, vol. 111, pp. 867-887.
32. Meyhoff C.S., Staehr A.K., Rasmussen L.S. Rational use of oxygen in medical disease and anaesthesia. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2012, vol. 25, pp. 363-370.
33. Meyhoff C.S., Wetterslev J., Jorgensen L.N. et al. Effects of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complication after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial. *JAMA*, 2009, vol. 302, pp. 1543-1550.
34. Mikkelsen M.E., Christie J.D., Hopkins R.O. et al. Can we optimize long-term outcome in acute respiratory distress syndrome by targeting normoxemia? *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014, vol. 11, pp. 1449-1153.
35. Niklas A., Brock D., Schober R. et al. Continuous measurement of cerebral tissue oxygen pressure during hyperbaric oxygenation-HBO effects on brain edema and necrosis after severe brain trauma in rabbits. *J. Neurol. Sci.*, 2004, vol. 219, pp. 77-82.
36. O'Driscoll B.R., Howard L.S., Davison A.G. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patient. *Thorax*, 2008, vol. 63, pp. 68.
37. Pileher J., Weatherall M., Shirtcliffe M. et al. The effects of hyperoxia following cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis of animal trails. *Resuscitation*, 2012, vol. 83, pp. 417-422.
38. Rabi Y., Rabi D., Yee W. Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*, 2007, vol. 72, pp. 353-363.
39. Remert M., Schaller B., Widmer H.R. et al. Influence of oxygen therapy on glucose-lactate metabolism after diffuse brain injury. *J. Neurosurg.*, 2004, vol. 101, pp. 323-329.
40. Ronning O.M., Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trail. *Stroke*, 1999, vol. 30, pp. 2033-2037.
41. Sjoberg F., Singer M. The medical use of oxygen: a time for critical reappraisal. *Journal of Internal Medicine*, 2013, vol. 274, pp. 505-528.
42. Sinclair S.E., Altemeier W.A., Matyte-Bello G. et al. Augmented lung injury due to interaction between hyperoxia and mechanical ventilation. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, pp. 2496-2501.
43. Sokolova M., Rodionova L., Yurkova O. et al. The effects of perioperative ventilation on cognitive function following laparoscopic cholecystectomy. *Eur. J. Anaesth.*, 2015, In print.
44. Stub D., Smith K., Bernard M. et al. A randomized controlled trail of oxygen therapy in myocardial infarction study (AVOID study). *Am. Heart J.*, 2012, vol. 163, pp. 339-345.
45. Suzuki S., Eastwood G.M., Bellomo R.A. Re-evaluation of oxygen therapy and hyperoxemia in critical care. *Yearbook Int. Care Med.*, 2014, pp. 81-91.
46. The acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N. Engl. J. Med.*, 2000, vol. 342, pp. 1301-1308.
47. The C2015 Consensus Conference – access mode: <https://volunteer.heart.org/apps/pico/Pages/default.aspx>.