

Транспорт кислорода у беременных с гипертензивными расстройствами

С.В. Кинжалова – к.м.н., руководитель отделения интенсивной терапии и реанимации ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий»;

Л.А. Пестряева – к.б.н., руководитель научного отделения биохимических методов исследования ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий»;

Р.А. Макаров – научный сотрудник отделения интенсивной терапии и реанимации ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий»;

Н.С. Давыдова – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП УГМА;

Е.А. Шипицына – научный сотрудник отделения биохимических методов исследования ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Transport of oxygen in pregnant women with arterial hypertension

S.V. Kinzhalova, L.A. Pestryaeva, R.A. Makarov, N.S. Davidova, E.A. Shipitsina

Резюме

Проведен сравнительный анализ основных показателей кислородтранспортной функции у пациенток с неосложненной беременностью и при беременности на фоне гипертензивных расстройств. Проведено комплексное обследование 60 женщин в III триместре беременности: с физиологически протекающей беременностью; с хронической артериальной гипертензией и беременностью, осложнившейся гестозом (по 20 человек в каждой группе). Определяли значения Hb, pH, pCO₂, pO₂, SO₂, TO₂, HCO₃, ABE, лактата в артериализованной капиллярной и венозной крови, а так же рассчитывали показатели CaO₂, CvO₂, DO₂, VO₂ и KЭO₂.

Получены достоверные отличия показателей КОС и транспорта кислорода в исследованных группах. В группе беременных с гипертензивными расстройствами выявлен компенсированный метаболический ацидоз на фоне респираторно-го алкалоза, а так же повышение уровня лактата. Так же выявлено достоверное повышение показателей PvO₂, SvO₂ и CvO₂, свидетельствующие об артериализации венозной крови и нарушении потребления кислорода тканями (снижение показателей VO₂ и KЭO₂), у пациенток с патологически протекающей беременностью по сравнению с контролем. Отмечено значительное снижение доставки кислорода (DO₂) у пациенток с гестозом.

Изучение параметров кислородтранспортной функции у беременных с гипертензивными расстройствами, позволяет получить объективную информацию о степени тяжести заболевания.

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, гестоз, кислородтранспортная функция.

Resume

The comparative analysis of the basic parameters of oxygen delivery in patients with uncomplicated pregnancy and pregnancy with hypertension is carried out. Complex inspection of 60 women in III trimester of pregnancy is carried out: with healthy pregnant women; with chronic arterial hypertension during the gestational process and the preeclamptic pregnancy (on 20 person in each group). Defined values Hb, pH, pCO₂, pO₂, SO₂, TO₂, HCO₃, ABE, lactate in capillary and venous blood and as parameters CaO₂ expected, CvO₂, DO₂, VO₂ and KEO₂.

Authentic differences of parameters ABS and transport of oxygen in the investigated groups are received. In group pregnant with hypertension frustration it is revealed compensated metabolic acidosis on a background respiratory alkalosis, and as increase of a level lactate. As authentic increase of parameters PvO₂, SvO₂ and CvO₂, testifying about arterialization venous blood and infringement of consumption of oxygen by fabrics (decrease of parameters VO₂ and KEO₂), in complicated pregnancy is revealed in comparison with the control. Significant decrease of delivery of oxygen (DO₂) at the preeclamptic pregnancy.

Studying of parameters oxygen delivery at pregnant women with hypertensive the disorders, allows to receive the objective information on a degree of weight of disease.

Key words: pregnancy, arterial hypertension, preeclampsia.

Введение

Беременность представляет собой состояние продолжительной физиологической адаптации к сосуще-

ствованию организмов матери и плода. Изменения, происходящие в организме женщины во время беременности, касаются всех систем организма и описываются как системные адаптационные изменения. Известно, что беременность является "стресс-тестом" для основных систем жизнеобеспечения даже при нормально протекающей беременности и, особенно, при патологическом её течении. В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является распространенной патологией, в период гестации наблюдается у 5-15% беременных в мире и

Ответственный за ведение переписки -
Кинжалова Светлана Владимировна
Отделение экологической репродуктологии,
ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий»
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина 1,
e-mail: orgomtm@mail.ru

у 7-29% беременных в различных регионах России и не имеет тенденции к снижению [3]. Гестоз составляет 70% случаев АГ у беременных, в 30% - это хроническая артериальная гипертензия (ХАГ). АГ является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности, приводит к увеличению риска осложнений, как у матери, так и у плода. При беременности, осложненной артериальной гипертензией может произойти значительное снижение резервов компенсации. Кислородный метаболизм напрямую связан с адаптационной реакцией организма.

Следует отметить особую актуальность сохранения транспорта кислорода и кислотно-основных параметров крови, как одних из важнейших констант гомеостаза. Недостаточное поступление кислорода в клетки организма приводит к снижению синтеза АТФ, что в свою очередь, может привести к закономерным метаболическим, функциональным и морфологическим нарушениям вплоть до гибели клеток. Гипоксия служит патогенетической основой или важным компонентом множества заболеваний, в том числе и гипертензионных расстройств. Изменения в балансе веществ, поддерживающие буферные системы крови, могут приводить к переходу компенсированных процессов в декомпенсированные и способствовать отягощению клинических проявлений.

Целью настоящего исследования явилось изучение кислородтранспортной функции крови у беременных с гипертензивными расстройствами в III триместре.

Материал и методы

Проведена комплексная оценка КОС и газового гомеостаза, а так же кислородтранспортная функция крови у беременных с физиологически протекающей беременностью и при беременности с гипертензивными нарушениями. Обследованы 60 беременных женщин в III триместре беременности. I (контрольную) группу составили 20 соматически здоровых пациенток с физиологически протекающей беременностью, родоразрешенных в сроке $39,19 \pm 0,2$ недель (здесь и далее все средние численные значения даны как $M \pm m$). Во II группу вошли 20 беременных с хронической артериальной гипертензией, в сроке $37,57 \pm 0,7$ недель гестации. III группу составили 20 пациенток с беременностью, осложнившейся гестозом тяжелой степени, родоразрешение которых проведено в сроке $33,43 \pm 1,03$ недель. Средний возраст женщин I и II групп не отличался ($29,86 \pm 1,08$ и $31,23 \pm 2,25$ соответственно). Пациентки III группы (гестоз) были достоверно моложе - $25,25 \pm 1,58$ лет ($p < 0,05$).

Согласно единым международным критериям, артериальная гипертония определялась как состояние, при котором систолическое давление (АДс) составляет 140 мм рт.ст. и выше и/или диастолическое (АДд) - 90 мм рт.ст. и выше (ВОЗ, МОАГ, 1999). Гестоз диагностировался как специфичный для беременности синдром, возникающий после 20 недели гестации, при наличии артериальной гипертензии, сопровождающейся протеинурией (суточная экскреция белка $\geq 0,3$ г) [3].

В исследование не включались пациентки с пороками сердца, аритмиями, с ожирением II и более степени

(ИМГ ≥ 35), заболеваниями крови, с многоплодной беременностью.

Исследование кислотно-основного состояния и газов крови проводили с помощью газового анализатора "ABL-700" (фирма "Radiometer", Дания). Определялись Hb, pH, pCO₂, pO₂, SO₂, TO₂, HCO₃, ABE, лактат в артериализованной капиллярной и венозной крови, а так же рассчитывались показатели CaO₂, CvO₂, DO₂, VO₂ и KЭО₂.

Содержание кислорода в артериальной крови и венозной крови (CaO₂, CvO₂) определяли по формуле: CaO₂ (мл/л) = $1,39 \times Hb \times (SaO_2/100) + 0,0031 \times pO_2$, где 1,39 - константа Гюффера (1 г Hb присоединяет к себе 1,39 мл O₂); 0,0031 - коэффициент растворения кислорода в плазме крови [1, 3, 5].

Показатель доставляемого в ткани кислорода (транспорта) (DO₂) рассчитывался по формуле: DO₂ (мл/мин *м²) = Q * CaO₂, где D (delivery) - транспорт, доставка; Q - сердечный индекс (СИ) (мл/мин*м²) [1, 2, 3].

Потребление кислорода тканями (VO₂) определялось уравнением: VO₂ (мл/мин *м²) = Q * (CaO₂ - CvO₂), где VO₂ - поглощение кислорода (мл/мин *м²); CaO₂ и CvO₂ - содержание кислорода в артериальной и смешанной венозной крови (мл/100 мл крови) [1, 2].

Коэффициент тканевой экстракции кислорода (КЭО₂) рассчитывали по формуле: КЭО₂ = VO₂ / DO₂ * 100 [2].

Данные о величине сердечного индекса (СИ, Q/мл/мин*м²) получены методом реографии, с помощью неинвазивной биоимпедансной технологии мониторинговой системой «МАРГ 10-01» на базе компьютера "Pentium IV".

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартных компьютерных программ Microsoft Excel XP. Достоверность различий между значениями показателей оценивали по t- критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного сравнительного анализа данных кислотно-основного состояния (КОС) крови и газового гомеостаза представлены в таблице 1. У беременных всех исследованных групп выявлено снижение величины парциального напряжения углекислого газа (PaCO₂), вследствие повышения минутной вентиляции при беременности. При физиологически протекающей беременности (I группа) компенсированный дыхательный (респираторный) алкалоз не сопровождался значимым изменением показателей концентрации истинного бикарбоната (HCO₃⁻(a)) и дефицита оснований (ABES), что свидетельствует о состоятельности механизмов компенсации.

В группах пациенток с гипертензивными расстройствами (II и, особенно, III группы) выявлен компенсированный метаболический ацидоз на фоне респираторного алкалоза, отмечалось достоверное снижение показателей концентрации HCO₃⁻(a) и ABES в обеих группах, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно).

Однако, судя по величинам парциального напряжения кислорода в капиллярной (артериализированной) крови (P_{aO_2} в пределах нормы), газообменная функция легких не страдает как у пациенток контрольной группы, так и обеих основных групп. Достоверное снижение в артериальной крови напряжения углекислоты (P_{aCO_2}) указывают на наличие гипервентиляции у беременных женщин, особенно III группы ($p < 0,05$). Вполне вероятно, что последняя явилась попыткой компенсации начальных проявлений метаболического ацидоза (прогрессирующего снижения истинного бикарбоната), обусловленного уменьшением кислородного транспорта на фоне прогрессирующего периферического сосудистого спазма.

Выявлено достоверное повышение уровня лактата в капиллярной крови у пациенток основных групп по отношению к контролю: $1,74 \pm 0,09$ (II) и $1,72 \pm 0,11$ (III) против $1,36 \pm 0,10$ ммоль/л в контроле ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно), что является достаточным четким лабораторным критерием гипоксии и достоверно связано с нарушением параметров гемодинамики. Следует отметить, что, несмотря на выявленные достоверные отличия в группах, показатель лактата крови находится в пределах нормальных значений ($0 - 2$ ммоль/л).

При сравнении показателей венозной крови у пациенток исследованных групп было выявлено достоверное повышение парциального напряжения (P_{vO_2}), сатурации (S_{vO_2}) и содержания кислорода (C_{vO_2}) у беременных с артериальной гипертензией (II группа) и гестозом тяжелой степени тяжести (III группа) по сравнению с контролем ($p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно).

Повышение показателей P_{vO_2} , S_{vO_2} и C_{vO_2} у пациенток с гипертензионными расстройствами свидетельствует о возникновении неблагоприятной ситуации. Артериализация венозной крови наблюдается либо при наличии грубых нарушений микроциркуляции (шунтирование кровотока в тканях по артериовенозным анастомозам), характерных для гиповолемии, централизации кровотока при спазме артериол, либо при изменении свойств гемоглобина [3]. Последнее может наблюдаться при тяжелой длительной гипоксии на фоне снижения в эритроцитах концентрации органических фосфатов (2,3-дифосфоглицерата), приводящее к затруднению дезоксигенации оксигемоглобина, и сопровождается сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина влево (снижение показателя p_{50} – напряжение кислорода при 50% насыщении гемоглобина) [3].

В результате проведенного исследования, не было выявлено достоверных отличий показателя p_{50} , как при физиологически протекающей беременности, так и у пациенток с гипертензивными нарушениями.

Нами были изучены показатели транспорта кислорода (доставка кислорода и потребление его тканями) – важнейшие показатели систем жизнеобеспечения, данные представлены в таблице 2.

При анализе показателя транспорта кислорода (DO_2) выявлено значительное его снижение у пациенток III группы в сравнении с I и II группами ($p < 0,001$). Доставка кислорода к тканям (DO_2) определяется вели-

чиной сердечного выброса (Q , мл/мин*м²) и содержанием кислорода в артериальной крови (CaO_2). Полученные нами данные не выявили снижения показателя CaO_2 в исследованных группах, уменьшение DO_2 у пациенток с гестозом происходило главным образом за счет достоверного снижения сердечного индекса (Q) до $2,61 \pm 0,08$ мл/мин*м², по сравнению с показателем I и II групп ($p < 0,001$).

Потребление кислорода тканями (VO_2) является ключевым этапом его транспорта. В результате проведенных исследований выявлено значительное снижение показателя VO_2 у беременных с гипертензивными расстройствами (II и III группы) по сравнению с физиологически протекающей беременностью ($p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно). У пациенток с патологически протекающей беременностью (II и III группы) отсутствует нормальный компенсаторный ответ для поддержания VO_2 на нормальном уровне: в ответ на снижение кровотока не происходит увеличения экстракции кислорода тканями, т.е. не происходит увеличения артерио-венозной разницы по O_2 ($CaO_2 - CvO_2$).

$KЭO_2$ при неосложненной беременности составил $53,49 \pm 4,26\%$, у больных с артериальной гипертензией – $40,21 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$), у беременных с гестозом – $33,79 \pm 3,64\%$ ($p < 0,001$). У беременных с гипертензивными расстройствами, особенно при тяжелом гестозе выявлено значительное снижение потребления кислорода (VO_2 и $KЭO_2$), что, вероятнее всего, обусловлено грубыми нарушениями микроциркуляции вследствие шунтирования кровотока в тканях по артерио-венозным анастомозам, когда кровь переходит из артериальной системы в венозную, минуя обменные микрососуды, в результате чего в венозной крови остается много кислорода, хотя ткани при этом испытывают гипоксию.

Таким образом, при физиологически протекающей или осложненной артериальной гипертензией и гестозом беременности не выявлено достоверных отличий значений P_{aO_2} и уровня Hb, кислородсвязывающие свойства молекулы гемоглобина так же практически не изменены ($p > 0,05$).

Наиболее вероятной причиной снижения транспорта кислорода к тканям с развитием гипоксии и прогрессирования метаболического ацидоза у беременных с гипертензионными расстройствами является: снижение сердечного выброса, периферический вазоспазм и нарушение микроциркуляции, обусловленное эндотелиальной дисфункцией, повышением агрегации форменных элементов крови, повышением ее вязкости и свертываемости (особенно при гестозе).

Выводы

1. Для оценки кислородного баланса у беременных с гипертензивными расстройствами требуется сопоставление многих показателей, так как нет одного показателя гипоксии. В определении кислородного баланса организма решающее значение придается общему содержанию кислорода в артериальной крови (CaO_2), транспорту (DO_2) и коэффициенту экстракции кислорода ($KЭO_2$).

Кислородная доставка и кислородное потребление – индикаторы физиологических резервов организма.

2. При осложненной беременности не выявлено достоверных отличий PaO₂, уровня Hb, отличий кривой диссоциации оксигемоглобина (р50) по сравнению с физиологически протекающей беременностью.

3. Важнейшие факторы приводящие к нарушению транспорта кислорода, выявленные у беременных с ги-

пертензивными расстройствами: снижение сердечного выброса, периферический вазоспазм, обусловленный эндотелиальной дисфункцией и нарушением реологии и ДВС (особенно при гестозе).

4. Изучение параметров кислородтранспортной функции у беременных с гипертензивными расстройствами, позволяет получить объективную информацию о степени тяжести заболевания.

Показатель, ед. измерения	I группа (n=20)	II группа (n=20)	III группа (n=20)	P I-II	P I-III	P II-III
PH (a)	7,435±0,004	7,431±0,004	7,425±0,006			
PaCO ₂ , мм рт. ст.	31,21±0,45	30,47±0,45	29,76±0,56		<0,05	
PaO ₂ , мм рт. ст.	77,31±1,94	78,59±1,64	78,90±1,42			
SaO ₂ , %	95,58±0,33	95,81±0,26	96,07±0,21			
ТО ₂ (a), мл/дл	15,90±0,32	16,63±0,28	16,28±0,43	<0,05		
Лактат (a), ммоль/л	1,36±0,10	1,74±0,09	1,72±0,11	<0,01	<0,05	
HCO ₃ ⁻ (a), ммоль/л	20,59±0,18	19,91±0,29	19,18±0,34	<0,05	<0,001	
ABEs (a), ммоль/л	-2,36±0,17	-3,00±0,29	-3,83±0,35	<0,05	<0,001	<0,05
Hb (a), г/л	121,30±2,49	125,95±2,19	128,19±2,71		<0,05	
Ht (a), %	37,34±0,74	38,76±0,66	38,11±0,96			
р50 (a), мм рт. ст.	24,14±0,21	24,29±0,23	23,75±0,34			
PH (v)	7,341±0,010	7,360±0,009	7,364±0,007		<0,05	
PvCO ₂ , мм рт. ст.	41,05±1,34	37,30±1,18	35,17±0,82	<0,05	<0,001	
PvO ₂ , мм рт. ст.	28,33±1,90	34,22±2,03	36,20±1,34	<0,05	<0,001	
SvO ₂ , %	44,94±4,32	58,32±4,07	65,54±2,75	<0,05	<0,001	

Таблица 1. Газовый гомеостаз и КОС крови при физиологической беременности и у беременных женщин с гипертензивными расстройствами (M±m)

SO₂ – насыщение гемоглобина кислородом; tO₂ – общая концентрация кислорода в крови; р50 – напряжение кислорода при 50% насыщении; HCO₃⁻ – концентрация карбоната водорода (истинный бикарбонат); ABEs – избыток/дефицит оснований; Hb – общий гемоглобин

Показатель, ед. измерения	I группа (n=20)	II группа (n=20)	III группа (n=20)	P I-II	P I-III	P II-III
Q, мл/мин·м ²	3,43 ± 0,08	3,37 ± 0,09	2,61 ± 0,08		<0,001	<0,001
СvO ₂ (мл/л)	161,33 ± 3,21	167,97 ± 2,96	171,39 ± 3,54		<0,05	
СvO ₂ (мл/л)	75,64 ± 7,56	100,41 ± 6,76	113,41 ± 6,83	<0,05	<0,001	
DO ₂ , мл/мин·м ²	548,70 ± 19,28	565,43 ± 18,02	448,92 ± 19,08		<0,001	<0,001
VO ₂ , мл/мин·м ²	288,31 ± 21,87	229,76 ± 23,88	149,66 ± 18,75	<0,05	<0,001	<0,01
КЭО ₂ , %	53,49 ± 4,26	40,21 ± 3,9	33,79 ± 3,64	<0,05	<0,001	

Таблица 2. Кислородтранспортная функция крови при физиологической беременности и у беременных женщин с гипертензивными расстройствами (M±m)

Литература:

1. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины. М.: МЕДпресс-информ, 2007.
2. Зислин Б.Д., Чистиков А.В. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях. Екатеринбург: Сократ, 2006.
3. Золотокрылина Е.С. Диагностика гипоксических состояний в отделении реанимации и интенсивной терапии. Клиническая лабораторная диагностика 1998; 6: 3-6.
4. Лечебно-диагностическая тактика ведения больных с артериальной гипертензией в России. Доклад Рабочей группы Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по высокому артериальному давлению при беременности. Москва 2007.
5. Ров Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина, 1988.