

## **IV. ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

---

### **ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ КРИВОЙ ДИССОЦИАЦИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ КЛОФЕЛИНОМ И КАРБОФОСОМ**

*В.Г. Сенцов, Э.К. Николаев, А.В. Мартынов*

г. Екатеринбург

Обеспечение нормального снабжения организма пациента кислородом является одной из ведущих задач комплекса лечебных мероприятий направленных на обеспечение жизнедеятельности человека находящегося в критическом состоянии вообще и при острых экзогенных отравлениях в частности. Больные с отравлениями кардиотоксическими препаратами представляют в этом отношении особый интерес, так как один из ведущих физиологических механизмов компенсации гипоксии – увеличение минутного объема сердца у них не может быть реализован в полной мере. Поэтому возникает вопрос - за счет, каких дополнительных компенсаторных механизмов может достигаться коррекция транспорта кислорода у данной категории больных.

Целью исследования явилось выяснение роли гемоглобина как субстрата, обеспечивающего основную долю объемного транспорта кислорода в артериальной крови, и изменения его транспортных свойств у больных при отравлениях клофелином и карбофосом на основании анализа кривой диссоциации оксигемоглобина.

Нами были поставлены следующие задачи:

1. изучить состояние транспорта кислорода, в том числе, состояние кривой диссоциации оксигемоглобина у больных с отравлением клофелином и карбофосом.
2. оценить изменение транспортных свойств гемоглобина на основании анализа кривой диссоциации оксигемоглобина в условиях декомпенсации транспорта кислорода у больных с отравлением клофелином и карбофосом.

В клиническом разделе проведено обследование 165 больных (мужчин 60%, женщин 40%) с острыми отравлениями веществами,

обладающими кардиотоксическим действием. У 72 больных отравление было вызвано клофелином и у 93 карбофосом II-III стадии.

Оценка состояния гемодинамики, газообмена в легких, транспорта кислорода и его потребления, реакции на введение антидотных средств, препаратов фармакологической коррекции и различных режимов ИВЛ проводилась непосредственно при поступлении в центр по лечению отравлений, т.е. до развития патологических процессов в легких, которые, безусловно, в последующем влияли бы на изучаемые показатели.

При отравлении нами были выделены по три исследуемых группы пациентов в зависимости от тяжести отравления и исходного состояния гемодинамики.

При отравлении клофелином группы с отравлением легкой ( $n=34$ ), средней ( $n=30$ ) и тяжелой степени ( $n=8$ ). При этом, у больных с отравлениями легкой степени нарушения гемодинамики носили вполне компенсированный характер. У больных с отравлениями средней тяжести уменьшение ударного объема сердца и снижение частоты сердечных сокращений приводило к закономерному уменьшению минутного объема. Величина СИ падала до  $1,91 \pm 0,08$  л/(мин/м<sup>2</sup>). При этом зарегистрировано повышение УПС на 179,9% ( $p<0,001$ ). Третий тип нарушений центральной гемодинамики при тяжелых отравлениях клофелином характеризовался достоверным снижением ударного и сердечного индекса. Отличительной чертой этой группы являлось снижение УПС до  $410,8 \pm 40,7$  дин.с.см-5/м<sup>2</sup>.

При отравлении карбофосом были выделены группы с отравлением II стадии ( $n=29$ ), отравлением III стадии с явлениями компенсированного шока ( $n=30$ ), отравлением III стадии с явлениями декомпенсированного шока ( $n=34$ ). У больных первой группы с отравлениями II стадии не отмечалось достоверных нарушений гемодинамики. Существенных изменений в фазовой структуре систолы левого желудочка зарегистрировано не было. У больных второй группы - отравления III стадии с явлениями компенсированного экзотоксического шока нами зарегистрировано уменьшение ОЦК в среднем на 15,1% ( $p<0,05$ ), преимущественно за счет снижения ОЦП. Отражая снижение ОЦК, снижался венозный возврат крови к сердцу. ЦВД падало на 63,6% ( $p<0,001$ ). Гиповолемия, уменьшение венозного возврата крови к сердцу приводили к уменьшению УИ на 22,7% ( $p<0,001$ ). Увеличение частоты сердечных сокращений до  $96 \pm 3$  в одну минуту нивелировало уменьшение УИ, и СИ достоверно не отличался от контрольных значений. Изменения в фазовой структуре систолы левого желудочка свидетельствовали о развитии умеренного фазового синдрома гиподинамии

миокарда. Более существенные нарушения функции сердечно-сосудистой системы зарегистрированы нами в третьей группе – отравления III стадии с явлениями декомпенсированного экзотоксического шока. У пациентов этой группы отмечалась артериальная гипотония. УИ, СИ, и УПС были ниже соответствующих значений контрольной группы в среднем на 43,2%, ( $p < 0,001$ ), 21,1% ( $p < 0,001$ ) и 14,7% ( $p < 0,001$ ).

Для оценки состояния транспорта кислорода были использованы измеряемые и расчетные показатели.

Для исследования центральной гемодинамики применялся неинвазивный метод исследования - тетраполярная реоплетизмография. Исследование газов крови и кислотно-основного состояния проводилось с помощью прибора Stat Profile 9. Использовались определяемые показатели  $pO_2$ ,  $pCO_2$ ,  $SO_2$ , pH, артериальной и венозной крови. Для расчетов показателей транспорта кислорода использовалась компьютерная программа «The oxygen status algorithm» (алгоритм кислородного статуса), разработанная Мэдсом и Оле Сиггаард Андерсенами в фирме Radiometer A/S\* Denmark\*1991. В автоматическом режиме с помощью программы «Алгоритма кислородного статуса» рассчитывались следующие показатели:

2,3 ДФГ ммоль/л – содержание 2,3 дифосфоглицерата в эритроците.

$p50$  мм.рт.ст. – точка насыщения гемоглобина кислородом на 50% в каждом исследуемом случае графически строилась кривая диссоциации оксигемоглобина

$CaO_2$  об.% - содержание кислорода в артериальной крови

$SvO_2$  об.% - содержание кислорода в венозной крови

Кроме этого рассчитывались показатели:

a-V – артерио-венозная разница содержания кислорода

$DO_2$  мл/(мин\* $m^2$ ) – доставка кислорода рассчитывалась по формуле:  $DO_2 = CI \times CaO_2 = CI \times (1,3 \times Hb \times SaO_2) \times 10$

$VO_2$  мл/(мин\* $m^2$ ) – потребление кислорода рассчитывалось по формуле:  $VO_2 = CI \times (CaO_2 - CvO_2) = CI \times (1,3 \times Hb) \times (SaO_2 - SvO_2)$

$KVO_2$  % - коэффициент утилизации кислорода рассчитывался по формуле:  $VO_2 / DO_2 \times 100$

В результате проведенного исследования у больных с отравлением клофелином были получены данные представленные в таблице 1.

Из представленных данных видно, что у больных с отравлением клофелином легкой степени на этапе поступления в стационар нами не зарегистрировано нарушений транспорта, потребления кислорода и изменения исследовавшихся параметров кривой диссоциации оксигемоглобина.

Таблица 1

## Показатели транспорта кислорода у больных с отравлением клофелином

Показатель	Контрольная группа	Больные с отравлением клофелином					
		Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
PaO <sub>2</sub> , мм.рт.ст	82,20 ±0,58	80,15 ±1,30	97,51	68,72 ±1,94***	83,60	50,50 ±5,47***	61,44
CaO <sub>2</sub> , об. %	18,92 ±0,45	18,10 ±0,32	95,67	17,92 ±0,40	94,71	16,83 ±1,16	88,95
DO <sub>2</sub> , мл/(мин*м2)	682,16 ±20,53	584,22 ±44,92	85,64	306,16 ±11,87***	44,88	229,57 ±16,24***	33,65
PvO <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	41,80 ±1,9	41,62 ±1,8	99,57	36,30 ±2,36	86,84	26,67 ±2,58***	63,80
SvO <sub>2</sub> Об. %	12,41 ±0,27	12,70 ±0,35	102,34	12,34 ±0,27	99,44	8,88 ±1,32*	71,56
a - V Об. %	5,00 ±0,21	5,40 ±0,27	108,00	5,60 ±0,33	112,00	7,95 ±0,60***	159,00
VO <sub>2</sub> мл/(мин*м2)	168,40 ±9,20	173,34 ±11,46	102,93	95,76 ±11,90***	56,86	108,51 ±9,07***	64,44
KVO <sub>2</sub> %	24,02 ±2,00	29,67 ±3,25	123,52	31,00 ±2,84	129,06	47,42 ±4,74***	197,42
2,3-ДФГ ммоль/л	4,30 ±2,01	4,71 ±1,27	109,53	5,11 ±0,92	118,84	5,58 ±1,16*	106,51
P 50 мм.рт.ст	24,76 ±1,19	25,50 ±2,13	102,99	27,33 ±1,80	110,38	30,52 ±1,17**	123,26

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 – достоверность по отношению к контрольной группе

У больных с отравлением клофелином средней и тяжелой степени отмечаются нарушения объемного транспорта кислорода тканям. Нарушения эти связаны с влиянием клофелина на центральную гемодинамику, и, прежде всего, обусловлены: брадикардией, уменьшением УИ и как следствие падением величины СИ. По мере прогрессирования патологического процесса вызванного отравлением клофелином - развития экзотоксического шока прогрессируют и нарушения транспорта кислорода. Более грубые нарушения транспорта кислорода зарегистрированы у пациентов с тяжелыми отравлениями.

На фоне сниженной доставки кислорода у больных с отравлениями средней тяжести транспорт кислорода оказался компенсированным за счет имевшегося уменьшения потребления кислорода (на 43,1% по сравнению с контрольной группой, p<0,001). На этом фоне у больных данной группы индекс P50 равнялся 27,33 ±1,08 мм.рт.ст., и достоверно не отличался от показателя контрольной группы (p>0.05). Несмотря на небольшую ацидемию (pH 7,33 ± 0,07, cBaseEcf -5,9 cHCO3T

– 19,3 ммоль/л) концентрация 2,3 дифосфоглицерата оставался в пределах нормы, что, по-видимому, и удерживало кривую диссоциации гемоглобина от сдвига вправо.

У больных с тяжелыми отравлениями также имеет место снижение потребления кислорода на 35,66%. Однако на фоне грубого снижения доставки кислорода (на 66,35%) обеспечение данного уровня потребления приводит к увеличению его экстракции – артерио-венозная разница парциального давления кислорода увеличена на 59% ( $p < 0,001$ ). Это в свою очередь приводит к развитию выраженной венозной гипоксемии –  $PvO_2$   $26,67 \pm 2,58$  мм.рт.ст. ( $p < 0,001$ ) и достоверному снижению содержания кислорода в венозной крови  $StvO_2$  –  $8,88 \pm 1,32$  об.% ( $p < 0,001$ ). Коэффициент утилизации кислорода увеличился на 97,42% ( $p < 0,001$ ). В данной группе больных индекс  $P_{50}$  равнялся  $30,52 \pm 1,17$  мм.рт.ст. и достоверно отличался от аналогичного показателя контрольной группы ( $p < 0,01$ ). В результате развившегося метаболического ацидоза ( $pH$   $7,20 \pm 0,08$ ,  $sBaseEcf$  –  $10,1 \pm 1,06$  ммоль/л,  $sHCO_3$  –  $15,2 \pm 1,14$  ммоль/л), кривая диссоциации гемоглобина смещалась вправо. Уровень 2,3 ДФГ оставался нормальным  $4,58 \pm 1,16$ . Следовательно, у больных с отравлением клофелином тяжелой степени происходил сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо как следствие развития метаболического ацидоза. Кривые диссоциации оксигемоглобина у больных с отравлением клофелином представлены на рис. 1.

У больных с отравлением карбофосом были получены данные представленные в табл. 2.

На момент госпитализации в группе больных со II стадией отравления имелось увеличение доставки кислорода кровью за счет развившегося гипердинамического типа кровообращения, потребление кислорода увеличивалось на 47,57% ( $p < 0,05$ ). Повышенная доставка кислорода обеспечивала данный уровень потребления без значительного увеличения экстракции кислорода, о чем свидетельствуют значения  $a-V$ ,  $SvO_2$ ,  $PvO_2$  оставшиеся в пределах контрольных значений. Коэффициент утилизации кислорода при этом увеличивался на 23,33% ( $p > 0,05$ ). Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина в данной группе отсутствует.

В группе с компенсированным шоком показатели транспорта кислорода соответствовали контрольной группе. На фоне имевшихся уровней потребления и доставки кислорода отмечалось снижение оксигенации венозной крови без снижения содержания в ней кислорода. Таким образом, транспорт кислорода в данной группе оставался компенсированным. Коэффициент утилизации кислорода при этом повы-

шался на 32,88%. В этих условиях индекс P50 равняется  $26,6 \pm 1,88$  мм.рт.ст, что свидетельствует об отсутствии сдвига кривой диссоциации гемоглобина.

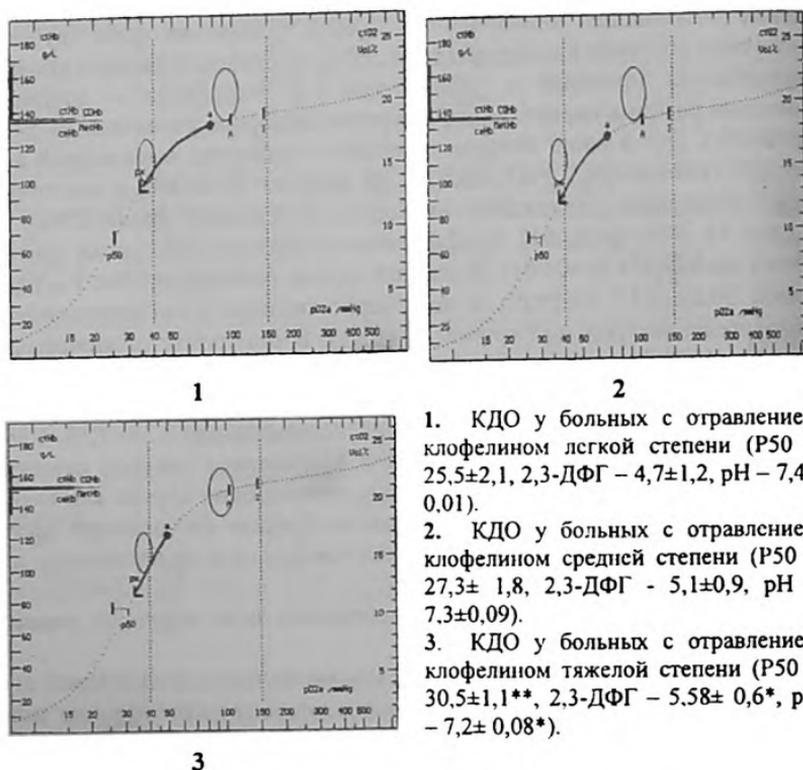


Рис. 1. Кривые диссоциации оксигемоглобина (КДО) при отравлениях клофелином

У больных с декомпенсированным шоком доставка кислорода страдала за счет двух компонентов - снижения содержания кислорода в артериальной крови в сочетании с падением СИ. В данной группе уровень  $P_{aO_2}$  снижался до  $50,25 \pm 0,3$  мм.рт.ст. ( $p < 0,001$ ), содержание кислорода в артериальной крови снижалось до  $14,04 \pm 0,48$  об.% ( $p < 0,001$ ). Снижение содержания кислорода в артериальной крови и снижение СИ до  $3,06 \pm 0,30$  л/(мин/м<sup>2</sup>) приводило к снижению доставки кислорода тканям в среднем на 37,04% ( $p < 0,001$ ). В третьей группе больных по-

вышенная потребность в кислороде на фоне сниженной его доставки обеспечивалась за счет увеличения его экстракции - а-в повышена на 42% ( $p < 0.001$ ),  $KUO_2$  увеличен в 2,1 раза ( $p < 0.001$ ). В результате произошло значительное снижение  $SvO_2$  до  $6,89 \pm 0,18$  об.% ( $p < 0.001$ ) и  $PvO_2$  до  $30,1 \pm 0,6$  мм.рт.ст. ( $p < 0.001$ ), что свидетельствует о наличии декомпенсации транспорта кислорода. При этом индекс P50 равнялся  $36,42 \pm 1,53$  мм.рт.ст, что свидетельствовало о сдвиге кривой диссоциации гемоглобина вправо, Одной из причин которого, по-видимому, является выраженный ацидоз ( $pH - 7,28 \pm 0,95$ ;  $sBaseEcf - 7,9$  ммоль/л;  $sHCO_3 - 18,7$ ). Увеличение концентрации 2,3-дифосфоглицерата до  $7,44 \pm 0,94$  ммоль/л при этом является компенсаторным. В целом это свидетельствует о более свободной отдаче кислорода гемоглобином в ткани развивающейся в условиях декомпенсации транспорта кислорода у больных с отравлением карбофосом в условиях декомпенсированного шока. Кривые диссоциации оксигемоглобина у больных с отравлением карбофосом представлены на Рис. 2.

Таблица 2

Показатели транспорта кислорода у больных с отравлением карбофосом

Показатель	Контрольная группа	Больные с отравлением карбофосом					
		II стадия		III стадия (компенсиров. шок)		III стадия (декомпенсиров. шок)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
$PaO_2$ , мм.рт.ст	82,20 $\pm 0,58$	87,74 $\pm 1,95^*$	106,74	75,08 $\pm 1,75^{**}$	91,34	50,25 $\pm 0,31^{***}$	61,13
$CaO_2$ , об.-%	18,92 $\pm 0,45$	17,12 $\pm 0,43^*$	90,49	16,87 $\pm 0,85^*$	89,16	14,04 $\pm 0,48^{***}$	74,21
$DO_2$ , мл/(мин*м2)	682,16 $\pm 20,53$	838,54 $\pm 26,21^{***}$	122,92	627,40 $\pm 13,30$	91,97	429,47 $\pm 11,30^{***}$	62,96
$PvO_2$ , мм.рт.ст.	41,80 $\pm 1,9$	38,50 $\pm 2,5$	92,11	34,90 $\pm 1,3^{**}$	83,49	30,10 $\pm 0,6^{***}$	72,01
$SvO_2$ Об.-%	12,41 $\pm 0,27$	12,04 $\pm 0,59$	97,02	12,06 $\pm 2,67$	97,18	6,89 $\pm 0,18^{***}$	55,52
a - V Об.-%	5,00 $\pm 0,21$	5,10 $\pm 0,29$	102,00	4,81 $\pm 1,85$	96,20	7,10 $\pm 0,39^{***}$	142,00
$VO_2$ мл/(мин*м2)	168,40 $\pm 9,20$	248,50 $\pm 33,3^*$	147,57	209,20 $\pm 11,10^{**}$	106,41	218,8 $\pm 12,4^{**}$	129,93
$KUO_2$ %	24,02 $\pm 2,00$	29,60 $\pm 2,15$	123,33	32,88 $\pm 1,83^{**}$	136,80	50,70 $\pm 2,73^{***}$	211,25
2,3-ДФГ ммоль/л	4,30 $\pm 2,01$	2,17 $\pm 0,97$	50,47	4,81 $\pm 0,48$	111,86	7,44 $\pm 0,94^*$	173,02
P 50 мм.рт.ст	24,76 $\pm 1,19$	23,51 $\pm 1,64$	94,95	26,60 $\pm 1,88$	107,43	36,42 $\pm 1,53^{***}$	147,09

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  – достоверность по отношению к контрольной группе

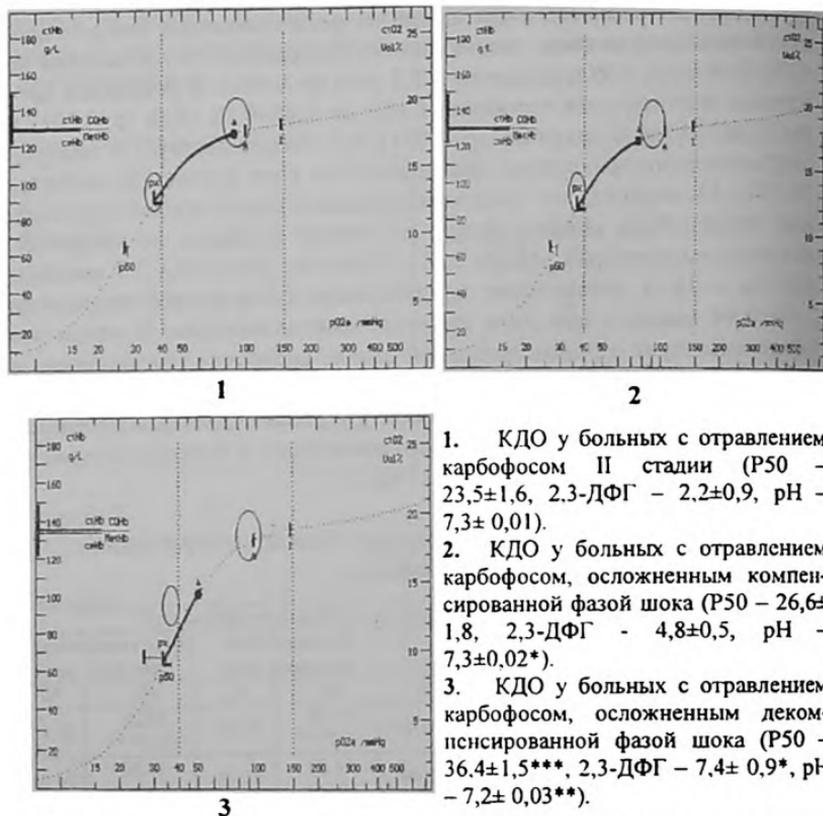


Рис.2. Кривые диссоциации оксигемоглобина (КДО) при отравлениях карбофосом

Таким образом, можно сделать вывод, что у больных с отравлениями клофелином и карбофосом развитие декомпенсированного экзотоксического шока, сопровождается декомпенсацией транспорта кислорода. При этом происходит компенсаторный сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что свидетельствует об изменении свойств оксигемоглобина в сторону облегчения его диссоциации и увеличения отдачи кислорода в ткани.