

На правах рукописи

СУРИН

Михаил Васильевич

**ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ
ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА ПРИ
ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГКИХ**

14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сыктывкарский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации

Научный руководитель

доктор биологических наук, профессор

Иржак Лев Исакович

Официальные оппоненты

Захаров Юрий Михайлович доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой нормальной физиологии.

Цвиренко Сергей Васильевич доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой клинической лабораторной и микробиологической диагностики

Ведущее учреждение: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «14» мая 2013 года в 10 часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России по адресу: 620028, Екатеринбург, л. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak.ed.gov.ru и на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Д.м.н., профессор

Базарный Владимир Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Необходимость применения клинико-физиологического анализа в специальных разделах медицины неоднократно подчеркивалась крупнейшими физиологами и клиницистами (Зильбер А.П., 2006; Ястребов А.П., 2006; Агаджанян Н.А., 2009). Исследования такого рода особенно актуальны для клиники легочных заболеваний, характеризующихся значительными изменениями респираторных возможностей аппарата внешнего дыхания и системы крови с ее газотранспортной и буферной функциями (Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С., 2003). Учитывать это положение тем более важно в условиях Севера, где в экстремальных климатических и погодных условиях система дыхания испытывает особые нагрузки под действием низких температур (Евдокимов В.Г. и соавт., 2007; Гудков А.Б., Попова О.Н., 2012).

Газообмен между организмом и внешней средой, обеспечиваемый кровью за счет ее дыхательной функции, затруднен при патологиях типа острого повреждения легких (ОПЛ) прямого (например, при пневмонии) и непрямого генеза (например, при сепсисе, синдроме полиорганной недостаточности). ОПЛ представляет собой форму острой дыхательной недостаточности (ОДН), которая является компонентом полиорганной недостаточности, развивается как неспецифическая реакция легких на различные повреждающие факторы, характеризуется определенной клинической, функциональной, рентгенологической и патоморфологической картинами (Гельфанд Б.Р., Кассиль В.Л., 2007).

Внешней средой, с которой контактирует кровь человека, служит воздух легочных альвеол. «Альвеолярный газ служит для организма своеобразной «внутренней атмосферой» - подобно тому как кровь служит его внутренней жидкой средой» (Бреслав И.С., Глебовский В.Д., 1981). Обмен кислородом и углекислотой между альвеолами и кровью зависит от диффузии газов на уровне аэрогематического барьера (АГБ), структурно-функциональная основа которого при ОПЛ нарушается (Голубев А.М. и соавт., 2005), что осложняет газообмен и способствует развитию в организме кислородного дефицита (Гайтон А.К., 2008). Снижается активность буферных систем и способность к поддержанию относительного постоянства внутренней среды организма (Иржак Л.И., 1999, 2006; Панин Л.Е., 2007).

Проблема нарушений при ОПЛ функции транспорта газов кровью осложняется еще и тем, что у больных с клиникой системной воспалительной реакции наблюдается угнетение гемопозза и развитие анемического синдрома (Чернов В.М., 2004; Бокарев И.Н., Кондратьева Т.Б., 2006). Анемия вызывает развитие гипоксии, гипоксемии, что требует

кислородной респираторной поддержки (РП), способной, однако, создавать гипероксический эффект (Гельфанд Б.Р., Кассиль В.Л., 2007).

В таких условиях невозможен удовлетворительный метаболизм на уровне органов и тканей, потому что при патологии и под влиянием факторов стресса происходят значительные его изменения (Михайлов В.В., 2001; Шейдт П, 2004). Следует отметить, что эта сторона физиолого-биохимических последствий ОПЛ вообще не изучена. Между тем, коррекция метаболизма в критических для организма ситуациях – один из важнейших механизмов стабилизации состояния и скорейшего выздоровления пациента.

Высказываются предположения о ведущей роли гипоксемии и системного воспаления в формировании дисфункции скелетной мускулатуры (Anthonisen N.R. et al, 2002). Показана тесная взаимосвязь между уровнем PaO_2 и ингибцией синтеза протеинов в скелетных мышцах (Jagoe R.T., Engelen M.P., 2003). В настоящее время доказано, что развитие легочной и сердечной патологии объединены едиными патогенетическими механизмами (Фролов В.А., 1999; Михайлов В.В., 2001; Авдеев С.Н., 2008).

Таким образом, возникает комплексная клинко-физиологическая задача, решение которой связано с анализом состояния аппарата внешнего дыхания, показателей крови, обеспечивающих транспорт газов, и утилизации кислорода на уровне тканей.

Цель исследования: изучить у взрослого человека при остром повреждении легких (ОПЛ) показатели дыхательной функции крови (ДФК) и патофизиологические механизмы ее регуляции с учетом вида и длительности респираторной поддержки (РП) пациентов для определения новых практических рекомендаций.

Задачи исследования:

1. Рассчитать на основе данных о парциальном напряжении кислорода и углекислого газа в артериальной и венозной крови градиенты диффузии газов на уровне аэрогематического барьера (АГБ).

2. Исследовать кислотно-основные и газотранспортные свойства артериальной, венозной и капиллярной крови пациентов.

3. На основе данных об АВР по CO_2 исследовать уровень утилизации O_2 (КУК) при ОПЛ.

4. Определить функциональные связи между показателями альвеолярного газообмена, КОС и дыхательной функции крови.

Научная новизна исследования. Впервые у пациентов при остром повреждении легких определены новые, существенные особенности диффузии газов через АГБ. Определены коэффициенты и градиенты диффузии газов в зависимости от вида РП. Показаны ранее неизвестные

закономерности функционирования дыхательной функции крови при ОПЛ. Впервые исследовано действие нормобарической гипероксии, обусловленной использованием РП, на морфо-функциональные показатели крови. Функциональные связи между показателями КОС и дыхательной функции крови зависят от вида и длительности РП. Впервые установлено, что в результате воздействия НБО практически отсутствует зависимость SO_2 от концентрации H^+ . Показана значительная степень влияния анемического синдрома, рассмотренного в динамике, на кислотно-основные и газотранспортные свойства крови. Установлено, что при ОПЛ развивается нормохромная нормоцитарная анемия, степень тяжести которой обусловлена РП. Показано, что содержание карбоксигемоглобина и метгемоглобина поддерживается в крови на нормальном уровне, независимо от РП. Отмечена высокая степень вариабельности показателей энергетического метаболизма (КУК, ИК) и их зависимость от вида и длительности РП.

Научно-практическая значимость. Данные о состоянииДФК взрослого человека при ОПЛ вносят вклад в дальнейшую разработку представлений о важнейших факторах, обуславливающих и регулирующих функциональную активность системы крови в экстремальных ситуациях.

Основные результаты впервые проведенных комплексных исследований диффузионной способности легких, кислотно-основных, газотранспортных свойств крови и ряда особенностей энергообмена при ОПЛ могут найти применение при анализе общих проблем адаптации человека.

Определено, что при ОПЛ дыхательные смеси с $FiO_2 < 40\%$, значимо не изменяют градиенты диффузии газов, в то время как смеси $FiO_2 40-70\%$ значительно их повышают. Для поддержания газового состава крови на удовлетворительном уровне недостаточно только высокого ГД по O_2 .

В практическую работу внедрена комплексная программа расчета основных показателей газотранспортной функции крови.

Полученные материалы могут быть использованы в учебных заведениях медицинского и биологического профиля при изучении студентами разделов патофизиологии, нормальной физиологии, посвященных респираторной патологии. Результаты, полученные в ходе исследований, используются в лекционной и лабораторной работе ряда кафедр Коми филиала Кировской медицинской академии, кафедр и научно-образовательного центра СыктГУ.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планами НИР Научно-образовательного центра «Проблемы гипоксии» СыктГУ по теме «Мобилизация адаптационных механизмов висцеральных систем

человека и животных в условиях Севера». КОД ГРНТИ 34.39.53. Приоритетные направления III. п 10 «Технология живых систем».

Положения, выносимые на защиту:

1. Дыхательная функция крови (ДФК) взрослого человека при ОПЛ нарушена, что проявляется в снижении концентрации эритроцитов и гемоглобина, перестройке функциональных связей между исследуемыми показателями ДФК, включении компенсаторных патофизиологических механизмов ее регуляции.

2. К числу важнейших факторов, которыми определяются эти нарушения, относятся повреждение аэрогематического барьера легких, респираторная поддержка типа нормобарической оксигенации и анемия.

Апробация работы и публикации. Основные результаты исследований рассмотрены и обсуждены на научных семинарах лаборатории проблем гипоксии и научно-образовательного центра (НОЦ) (2009-2012); совместных врачебных конференциях ГБУЗ РК КРБ (Сыктывкар, 2011-2012); «Февральских чтениях» СыктГУ (Сыктывкар, 2010, 2011); X-XI Всероссийской молодежной научной конференции КНЦ УрО РАН «Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике» (2011, 2012); XX – XXI Коми республиканской научно-практической конференции студентов и аспирантов «Человек и окружающая среда» (Сыктывкар, 2011, 2012); двух Международных научно-практических конференциях «Теоретические и прикладные проблемы современной науки и социального образования» (Курск, 2011, 2012); IV Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2011); I Международной заочной электронной конференции «Кислотно-основная и температурный гомеостазис» (Сыктывкар, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Кислород и свободные радикалы» ГрГМУ (Беларусь, Гродно, 2012); Всероссийской молодежной научно-практической конференции «Адаптация человека на Севере: Медико-биологические аспекты» (Архангельск, 2012); II Всероссийской научной конференции молодых ученых «Проблемы биомедицинской науки третьего тысячелетия» (Санкт-Петербург, 2012).

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3 статьи – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК России для защиты кандидатских и докторских диссертаций, 2 - в материалах Международных научных конференций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов,

практических рекомендаций, списка литературы и двух приложений. Работа изложена на 138 стр. компьютерного текста, иллюстрирована 43 рисунками и 22 таблицами. Список литературы включает 182 работы, из них 108 отечественных и 74 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В течение 2010-2013 гг. исследована кровь пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Коми республиканской больницы, в возрасте от 18 до 71 года обоего пола. Пациенты без признаков ОПЛ – группа 1 (n=6), с ОПЛ легочного генеза – группа 2 (n=24), с ОПЛ внелегочного генеза - группа 3 (n=9). Общее количество полученных проб крови (с учетом повторных) – 39.

Диагностическими признаками ОПЛ являлись общепринятые критерии Американско-Европейской согласительной конференции:

- острое начало
- двусторонние инфильтраты на рентгенограмме легких
- значение респираторного индекса менее 300 мм рт.ст.
- отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности

В соответствии с целью работы материалом служили пробы крови из бедренных сосудов *a. et v. femoralis*, и капиллярной крови из фаланги пальца руки пациентов. Получение образцов крови выполнялось в соответствии с общепринятыми клиническими рекомендациями и инструкциями с соблюдением правил асептики и антисептики.

Анализы крови проводили в экспресс-лаборатории ОРИТ Коми республиканской больницы. Определение pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻, BE, SO₂, Hb, HbCO, HbMet в артериальной и венозной крови проводили на аппарате ABL 800 FLEX (RADIOMETER, Дания). Общее количество анализов 702. Определение концентрации эритроцитов, гемоглобина, показателя гематокрита в капиллярной крови с последующим расчетом эритроцитарных индексов проводили на гематологическом автоматическом анализаторе KX21N (Systemex, Япония). Общее количество анализов 936. На основании полученных данных рассчитывали: PAO₂, ГД по O₂ и CO₂, РИ, Кд по O₂, сO₂, сCO₂, АВР по всем показателям, КУК и ИК. Общее число расчетных данных – 1070.

PAO₂ (парциальное напряжение кислорода в альвеолярном воздухе) определяли по формуле альвеолярного газа (Малкин, 1979):

$$PAO_2 = (P - PH_2O) \times \frac{FiO_2}{100\%} - PaCO_2, \text{ мм рт.ст.}$$

ГД (градиент диффузии) O₂ и CO₂ (ГД) рассчитывали по формуле:

$$\text{ГД } O_2 = PAO_2 - PvO_2, \text{ мм рт.ст.}$$

$$\text{ГД } CO_2 = PvCO_2 - PaCO_2, \text{ мм рт.ст.}$$

РИ (респираторный индекс) = $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, мм рт.ст.

Кд (коэффициент диффузии) определяли по формуле:

$$\text{Кд} = \frac{\text{PaO}_2}{\text{PaO}_2'}$$

где PaO_2' – теоретическое PO_2 в артериальной крови при заданном PAO_2 в условиях нормального АГБ, мм рт.ст.

caO_2 (содержание кислорода в артериальной крови) -

$\text{caO}_2 = \text{Hb (г/л)} \times 1,34 \times \text{SaO}_2$, где 1,34 – константа Гюфнера, мл/л.

cvO_2 (содержание кислорода в венозной крови) -

$\text{cvO}_2 = \text{Hb (г/л)} \times 1,34 \times \text{SvO}_2$, мл/л.

caCO_2 (содержание двуокиси углерода в артериальной крови) -

$\text{caCO}_2 = (\text{HCO}_3(\text{a}) + (\text{PaCO}_2 \times 0,0307)) \times 22,4$, где 22,4 – молярный объем газа, мл/л

cvCO_2 (содержание двуокиси углерода в венозной крови) -

$\text{cvCO}_2 = (\text{HCO}_3(\text{v}) + (\text{PvCO}_2(\text{v}) \times 0,0307)) \times 22,4$, мл/л

АВР по $\text{cO}_2 = \text{caO}_2 - \text{cvO}_2$, мл/л

АВР по $\text{cCO}_2 = \text{cvCO}_2 - \text{caCO}_2$, мл/л

ИК = АВР по cO_2 , мл/л

Коэффициент утилизации кислорода (КУК):

$$\text{КУК} = \frac{(\text{caO}_2 - \text{cvO}_2) \times 100}{\text{caO}_2}, \%$$

Полученные данные обработаны с помощью непараметрических критериев для малых выборок, критерия знаков, на персональном компьютере с применением пакета статистических программ Excel (Microsoft Office 2003, 2007). При статистической обработке использованы выборочные характеристики – среднее арифметическое (М), среднее квадратичное отклонение (SD), доверительный интервал (ДИ), ошибка выборочной средней (m), коэффициент корреляции по Пирсону (r_p). Достоверность различий между показателями оценивали по t-критерию Стьюдента при уровне значимости не менее $p < 0,05$. (Унгуриану Т.Н., Гржибовский А.М., 2011).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дыхательная функция крови при ОПЛ зависит от взаимодействия сложного комплекса этиопатогенетических факторов (рис 1).

Повреждение морфофункциональных свойств АГБ требует применения РП в качестве меры, позволяющей создать больший градиент PO_2 на уровне АГБ для улучшения диффузионной способности легких. Дыхательная смесь с FiO_2 34-70% подавалась на уровне нормального атмосферного давления. Это означает, что пациенты испытывали действие нормобарической оксигенации (НБО).

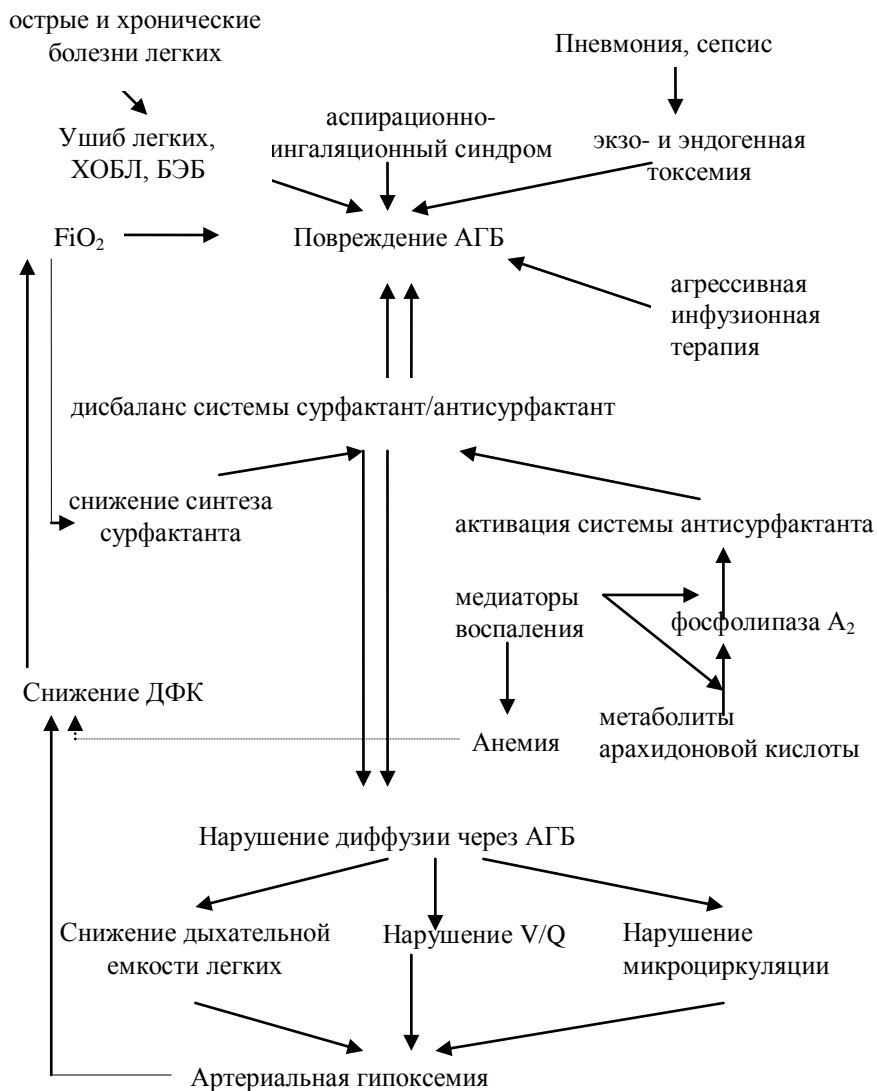


Рис 1. Этиопатогенетические факторы, взаимодействующие при ОПЛ.

В то время как здоровые легкие взрослого человека содержат в составе альвеолярного газа 13,6% O₂ при PAO₂ 104-109 мм рт.ст. и 5,3%

СО₂ при РАСО₂ 40 мм рт.ст. (Начала физиологии, 2004), газовый состав альвеол при ОПЛ характеризуется значительной индивидуальной и групповой изменчивостью, которая зависит от величины РП (рис 2).

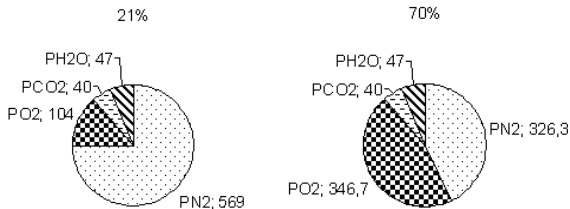


Рис 2. Парциальные давления (мм рт.ст.) альвеолярных газов при FiO₂ 21 и 70%.

У пациентов без признаков ОПЛ, не получавших РП, РаО₂ находится, согласно нашим расчетам, в пределах нормы – 112 мм рт.ст. У пациентов с ОПЛ РаО₂ значительно выше нормы – 285,4±95 мм рт.ст. Значение респираторного индекса (РИ) составило 200±90 мм рт.ст., что говорит о тяжелой степени повреждения легочной ткани.

Существенно, что в этих условиях сохраняется артериальная гипоксемия при ненарушенной диффузии СО₂. Так, РаО₂ у пациентов с ОПЛ благодаря РП составляет 80-85±30 мм рт.ст. Было отмечено, что длительное (более 3 суток) применение РП с высокими значениями FiO₂ (более 40%) приводит к увеличению РvО₂. Кроме того, длительное применение РП уменьшает АВР по РО₂ не только за счет увеличения РvО₂, но и вследствие снижения РаО₂ (рис 3).

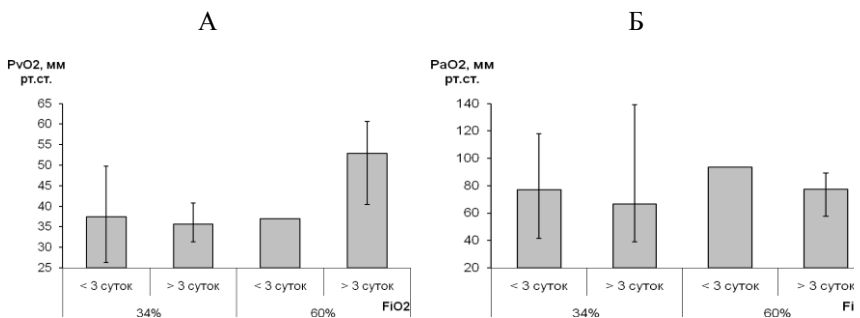


Рис 3. Зависимость РvО₂ и РаО₂ от FiO₂ при различной длительности РП. А – венозная кровь, Б – артериальная.

Таким образом, для поддержания удовлетворительного уровня РаО₂ при нарушении АГБ следует учитывать как длительность РП, так и

уровень FiO_2 . При этом значения FiO_2 более 50% не приводят к увеличению PaO_2 , а значит, могут расцениваться как избыточные.

При ОПЛ коэффициент диффузии (Кд) составляет только 32-38% нормы. При увеличении FiO_2 Кд снижается в еще большей степени.

Кислотно-основное состояние (КОС) крови при ОПЛ существенно зависит от вида РП. При ИВЛ нет гиперкапнии, колебания PCO_2 и pH поддерживаются в узком диапазоне. Этого нет при использовании РП вида увл O_2 . В целом, видна тенденция к гипокапнии на фоне гипервентиляции. Значения pH оказались весьма переменными – от 7,25 до 7,64 (в среднем 7,44) в артериальной крови и от 7,22 до 7,58 (в среднем – 7,38) в венозной крови. Уровень pH выше нормы определен преимущественно в исследованиях с РП увл O_2 . Развитие ацидоза, по видимому, не характерно для КОС крови при ОПЛ.

Обеспечение клеток кислородом и удаление углекислоты зависит от большого количества факторов. Среди них – нормальный кровоток, сохраненная диффузия газов через АГБ, достаточное количество переносчиков O_2 и CO_2 , нормальные значения P50, которые отражают сродство крови к O_2 .

Сводные данные о газотранспортной функции крови пациентов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели газотранспортной функции крови

Статистические показатели	Hb, г/л	SO_2 , %		cO_2 , мл/л		сCO_2 , мл/л		P50, мм рт.ст.		
		a	v	a	v	a	v	a	v	
Группа 1 (n=6)										
M	114,5	98,7	79,5	148,0	118,9	495,5	467,3	30,8	27	
SD	14,0	0,96	8,0	17,5	17,1	72,5	58,4	8,6	1,5	
m	5,7	0,4	3,3	7,1	7,0	29,6	23,8	3,5	0,6	
Lim	Max	124	100	67,8	158,8	143,2	601,4	547,9	42,6	29,0
	Min	88	97,2	87,7	114,6	95,5	430,2	395,2	16,6	25,0
CV, %	12,2	1,0	10,0	11,8	14,4	14,6	12,5	28,0	5,5	
ДИ	0,35	0,02	0,2	0,44	0,44	1,85	1,49	0,22	0,04	
Группа 2 (n=24)										
M	99	93,3	62,4	120,5	80,3	570,8	690,7	27,2	29,8	
SD	16,7	5,6	12,6	19,6	18,9	228,4	269,7	4,9	5,4	
m	3,4	1,1	2,6	4	3,9	46,6	55	1	1,1	
Lim	Max	134	98,9	88,7	161,6	128,9	1132,6	1218,3	43,6	39,8
	Min	65	79,6	38,8	82,8	47,6	204,5	287,5	21,1	13,2
CV, %	16,9	6,0	20,0	16,2	23,6	41,0	40,9	17,9	18,0	
ДИ	0,21	0,07	0,16	0,25	0,24	2,92	3,45	0,06	0,07	

Группа 3 (n=9)										
M	100	93,8	72,8	127,0	99,0	554,0	605,4	26,3	28,4	
SD	33,3	31,3	24,3	7,7	5,6	184,7	202	8,8	9,5	
m	19,6	5,8	10,6	23,1	16,9	112,4	136,4	5,0	2,0	
Lim	Max	133	98,4	90,4	160,4	121,6	778,8	873,2	38,9	32,4
	Min	74	80,1	53,8	96,8	75,0	373,9	419,7	22,4	25,7
CV, %	19,4	6,2	14,5	18,8	17,6	21,3	24,8	19,0	7,2	
ДИ	0,41	0,12	0,22	0,48	0,35	2,35	2,85	0,1	0,04	

Примечание. а – артериальная кровь, в – венозная кровь.

При ОПЛ количество гемоглобина значительно меньше нормы. Как видно из табл. 1, при ОПЛ снижена степень оксигенации гемоглобина. Среднее значение SO_2 артериальной крови 93,3% (от 79,6 до 99%), венозной крови – 62,4-72,8% (от 38,8 до 90,4%).

При ОПЛ среднее sO_2 в артериальной крови пациентов по сравнению с нормой снижено примерно на 35% - $120,5-127,0 \pm 23,1$ мл/л, тогда как sO_2 в венозной крови - $80-99 \pm 18,9$ мл/л. По-видимому, следует предложить использование РП не только для коррекции нарушения диффузии, но и для поддержания удовлетворительного кислородного статуса пациента.

Содержание углекислоты в артериальной и венозной крови при ОПЛ не нарушено (табл. 1). Средние значения sCO_2 находятся в пределах нормы, а индивидуальные различия объясняются сопутствующей тяжелой патологией респираторного аппарата у пациентов.

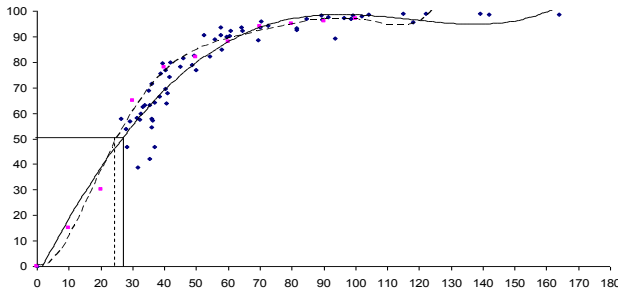


Рис 4. Зависимость SO_2 от PO_2 . По горизонтали – PO_2 , мм рт.ст., по вертикали – SO_2 , %. \blacklozenge значения исследуемой крови, \blacksquare – норма. Сплошной тонкой линией отмечена КДО исследуемой крови, пунктирной – норма. Сплошной толстой линией обозначено расчетное значение P_{50} , пунктирной – норма.

Значение P_{50} артериальной крови в среднем $27,0 \pm 4,84$ мм рт.ст., что является нормой (рис 4). P_{50} венозной крови при ОПЛ достоверно выше –

29,4±4,72 мм рт.ст. (при $p<0.05$). Таким образом, у пациентов с ОПЛ, несмотря на затрудненную диффузию O_2 , нарушения КОС и применение РП, отмечается нормальное значение $P50$, которое в большей степени зависит от содержания H^+ ($r_p=0,58$), нежели от PCO_2 ($r_p=0,13$).

Положение и форма КДО у пациентов с ОПЛ не отличается от КДО в норме. Значение $P50$ незначительно выше нормы, т.е. смещено «вправо». В свою очередь, степень насыщения гемоглобина кислородом при ОПЛ в артериальной и венозной крови не зависит от концентрации H^+ (рис 5), что обусловлено, очевидно, действием НБО на организм пациентов.

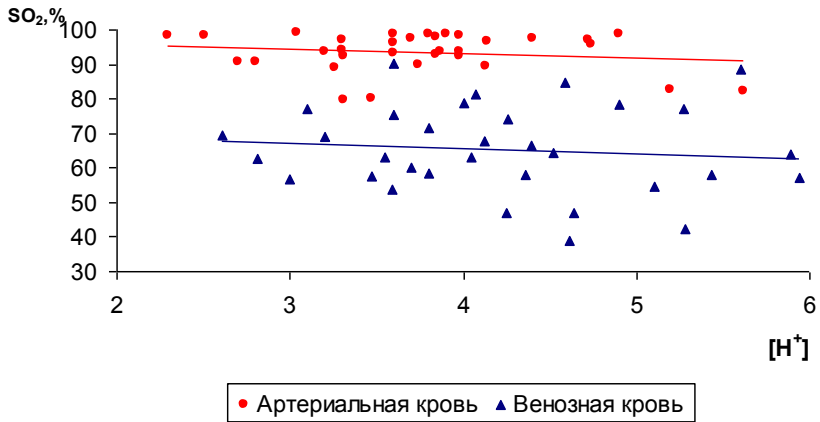


Рис 5. Зависимость SO_2 от H^+ . По горизонтали: содержание $H^+ * 10^{-8}/L$, по вертикали – SO_2 %.

Уже при поступлении пациентов в стационар в их крови отмечаются признаки анемии, развитие которой определяется целым рядом факторов: провоспалительные цитокины, нормобарическая гипероксия, изменения гомеостаза железа, снижение пролиферации эритроидных предшественников. Необходимо также отметить, что эритроциты, образовавшиеся в период гипоксии, отличаются сниженной резистентностью и укороченной длительностью жизни (Мосягина, 1962; Нормальное кроветворение, 1976). Все эти факторы в совокупности приводят не только к проявлению анемии, но и к ее прогрессированию, что сказывается на состоянии организма в целом.

Для определения степени тяжести анемии и ее типа использовали капиллярную кровь. Соответствующие показатели, фиксируемые ежедневно, рассмотрены на протяжении пяти дней, начиная с момента поступления пациентов в ОРИТ (табл. 2)

Степень снижения уровня исследуемых показателей за пять дней

РП	День наблюдения				степень снижения за период наблюдения, %	
	1		5			
	Нб, г/л	RBC*10 ¹² /л	Нб, г/л	RBC*10 ¹² /л	Нб	RBC
Увл О ₂	119,6	4,1	91,1	2,76	22	31
ИВЛ	104,6	3,62	87,6	2,89	14	21

Как видно из табл. 2, при использовании РП вида увл О₂ среднее содержание гемоглобина в первый день наблюдения – 119,6 г/л, эритроцитов – 4,1*10¹²/л; при использовании РП вида ИВЛ – содержание гемоглобина 104,6 г/л, эритроцитов – 3,62*10¹²/л. За период наблюдения (к 5-му дню) признаки анемии продолжают присутствовать. При этом темп снижения количества эритроцитов опережает снижение уровня гемоглобина. Интересно, что относительные темпы изменений данных показателей за 5 дней наблюдения свидетельствуют (табл. 2) о разной степени зависимости процесса от вида РП. К пятому дню наблюдения показатели гемоглобина и эритроцитов практически одинаковы, независимо от вида РП. Зачастую, выбор вида РП обусловлен не только степенью повреждения АГБ, но и сниженным содержанием О₂ в крови. В соответствии с показаниями производились гемотрансфузии, однако признаки анемии сохранялись. Подобные результаты отмечали и другие авторы, проводившие исследования более 30 лет тому назад (Авилова и соавт., 1979). Признаки анемии в большинстве случаев сохранялись на протяжении нескольких недель, несмотря на массивные гемотрансфузии. При этом не отмечалось ухудшения общего состояния пациентов. Очевидно, включаются распределительные механизмы, связанные с улучшением микроциркуляции при снижении гематокрита. Анемия при ОПЛ в абсолютном большинстве случаев является нормохромной нормоцитарной.

Исследуя утилизацию О₂ тканями пациентов в условиях клиники ОПЛ с учетом длительности РП, рассчитывали показатели ИК и КУК (табл. 3)

Таблица 3

Использование кислорода (ИК) и коэффициенты утилизации кислорода (КУК), объединенные по группам 2 и 3 в зависимости от длительности РП

Статистические показатели	РП < 3 дней (n=13)		Статистические показатели	РП > 3 дней (n=20)	
	ИК, мл/л	КУК, %		ИК, мл/л	КУК, %
M	46	36,5	M	31,7	27
SD	16,2	16,4	SD	16,8	13,1
m	4,5	4,56	m	3,76	2,93
Lim	Max	75,1	Lim	Max	65,1
	Min	14,8		Min	7,2
ДИ	0,28	0,29	ДИ	0,24	0,18

Из табл. 3 видно, что использование O_2 тканями зависит от длительности РП: показатели ИК и КУК выше при РП длительностью менее 3 дней. Разница статистически значима ($p < 0,05$) и более заметна у пациентов с меньшей степенью повреждения легких. Причина того, почему при РП более 3 дней уменьшаются ИК и КУК, состоит, по-видимому, в том, что длительное применение РП усиливает эффект гипероксической гипоксии с переходом энергетики тканей на уровень с меньшей зависимостью от доставки O_2 (Жиронкин, 1971; Иржак и соавт. 1985).

При РП менее трех дней ИК и КУК не зависят от степени повреждения АГБ. Однако, при использовании РП в течение более длительного времени, значения ИК и КУК зависят от состояния АГБ, – чем меньше повреждение, тем выше показатели использования O_2 .

Таким образом, при ОПЛ энергетический метаболизм зависит от множества факторов: наличия сопутствующей легочной патологии, затрудненной диффузии газов через АГБ, действия нормобарической гипероксии, анемии, нарушения буферных свойств крови.

На основе проведенных нами исследований отметим следующее. Хотя к настоящему времени проблема соотношений между нарушенным газообменом при ОПЛ и газотранспортной функцией крови исследована недостаточно, полученный в ходе нашей работы материал и обсуждение данных литературы позволяют обсудить ряд деталей, связанных с взаимодействием аэрогематического барьера, системы кровотока и нормобарической гипероксии (рис б).

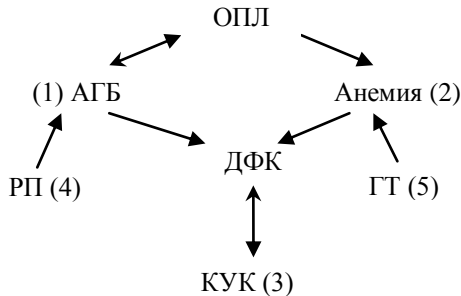


Рис 6. Зависимость дыхательной функции крови (ДФК) от патологии систем (1-3) и применения способов коррекции (4 и 5) при остром повреждении легких (ОПЛ). Обозначения: 1 – легочный газообмен (повреждение АГБ); 2 – система кроветворения (развитие АХЗ); 3 – газообмен на уровне органов и тканей (нарушение утилизации кислорода – КУК); 4 – респираторная поддержка (РП); 5 – гемотрансфузия (ГТ).

На основе комплексных исследований дыхательной функции крови, диффузионной способности легких, кислотно-основных, газотранспортных свойств крови и ряда особенностей энергообмена пациента при остром повреждении легких установлены новые типы взаимосвязей между этими факторами. Значительная часть полученных материалов может представлять интерес для специалистов, занимающихся исследованиями в области нормальной и патологической физиологии систем дыхания и крови.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у пациентов с признаками острого повреждения легких, в результате повреждения аэрогематического барьера (АГБ), действия респираторной поддержки (РП) и анемии, происходит нарушение дыхательной функции крови.

2. Градиент диффузии O_2 при поврежденном АГБ равен $248 \pm 90,1$ мм рт.ст. Коэффициент диффузии O_2 составляет 32-38% нормы. Количество активных альвеол снижено в 2,5 раза по сравнению с нормой (РП 200 ± 85 мм рт.ст.).

3. Кислотно-основное состояние артериальной и венозной крови при ОПЛ зависит от вида и длительности РП. При использовании РП вида увл O_2 PCO_2 и HCO_3 характеризуются значительной вариабельностью (CV 55% и 41% соответственно) - с преобладанием гипокапнии, в отличие от РП вида ИВЛ.

4. Газотранспортная функция крови человека при ОПЛ характеризуется сниженным количеством гемоглобина и эритроцитов.

Содержания O_2 $127 \pm 23,1$ мл/л в артериальной крови и $80 \pm 19,0$ мл/л в венозной. Артериальная кровь насыщена на $93,5 \pm 5,6\%$, венозная – на $65,3 \pm 12,8\%$. Оксигенация и дезоксигенация гемоглобина практически не зависят от концентрации H^+ в крови. Содержание дериватов гемоглобина в норме. В артериальной крови $P50$ составляет $27,0 \pm 4,8$ мм рт.ст., в венозной – $29,4 \pm 4,7$ мм рт.ст.

5. Анемия при ОПЛ – средней и тяжелой степени, относится к нормоцитарному и нормохромному типу. Снижение показателей анемии зависит от вида и длительности РП.

6. При ОПЛ выявлены значительные отклонения от нормы энергетического метаболизма тканей. Индивидуальные значения КУК весьма вариабельны (от 9 до 72%). При РП не более 3 сут КУК составляет $36,5 \pm 16,4\%$, при более длительной РП – $27,0 \pm 13,1\%$. При этом использование кислорода $46,0$ и $31,7$ мл/л соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для поддержания удовлетворительных показателей газового состава крови необходимо использовать наряду с применением РП также методы раскрытия альвеол. Это позволит избежать использования FiO_2 более 40%.

2. При назначении гемотрансфузии следует учитывать показатели дыхательной функции крови – снижение общего содержания O_2 в крови, снижение артерио-венозной разницы по парциальному напряжению O_2 , низкие значения коэффициента утилизации O_2 .

3. Результаты проведенных исследований целесообразно применять в лабораторной и лекционной работе для учащихся медицинского и биологического профила.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сурин М.В. Артерио-венозная разница газового состава крови у больных с острым респираторным дистресс синдромом // Физиология человека и животных от эксперимента к клинической практике. X всероссийская молодежная научная конференция Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук. 2011. Сыктывкар. -С. 217-219

2. Сурин М.В. Артерио-венозная разница газового состава крови у больных с острым респираторным дистресс синдромом // Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования. Научно-практическая конференция. Ч.2. Курск, 2011. -С.250-252.

3. Сурин М.В., Иржак Л.И. Опыт определения энергетических затрат у больных с синдромом острого повреждения легких // Медико-физиологические проблемы экологии человека : материалы IV Всероссийской конференции с международным участием / Ульянов. гос. ун–Ульяновск : УлГУ, 2011. -С. 257-258.

4. Сурин М.В. Определение анемии у больных с синдромом острого повреждения легких // Физиология человека и животных от эксперимента к клинической практике. XI всероссийская молодежная научная конференция Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук. 2012. Сыктывкар. -С. 230-232

5. Сурин М.В. Определение динамики показателей анемии у пациентов с пневмонией // Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования. Международная научно-практическая конференция. Ч.1. Курск, 2012. -С.184-186.

6. Сурин М.В. Особенности оксигенации крови человека при синдроме острого повреждения легких // В мире научных открытий. - 2012. №2 (26). -С. 117-120.

7. Иржак Л.И., Сурин М.В. Функциональные свойства гемоглобина в крови пациентов с синдромом острого повреждения легких // В мире научных открытий. - 2012. №2 (26). -С. 60-64

8. Сурин М.В. Особенности оксигенации крови у пациентов с пневмониями тяжелого течения / Кислород и свободные радикалы. Материалы республиканской научно-практической конференции. Гродно: ГрГМУ, 2012. -С.161-163.

9. Сурин М.В. Опыт определения анемии у больных с острым повреждением легких / Проблемы биомедицинской науки третьего тысячелетия. Медицинский академический журнал. Санкт-Петербург, 2012. -С. 101-103.

10. Сурин М.В. Опыт определения коэффициента альвеолярной диффузии у пациентов с синдромом острого повреждения легких // II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция. Адаптация человека на Севере: медико-биологические аспекты. Архангельск, 2012. -С. 309-312.

11. Сурин М.В. Определение сродства гемоглобина к кислороду при остром повреждении легких // Современные проблемы науки и образования. – 2013. - № 3 (Электронный журнал)

12. Сурин М.В. Патогенез острого повреждения легких // Вестник Первой областной клинической больницы г. Екатеринбург. – 2013. - №1. – С. 20-22.

Подписано в печать Формат 60 x 84 ¹/₁₆.
Бумага офсетная. 1 уч.-изд. л. Тираж 100 экз. Изд. № .

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего
профессионального образования
СЫКТЫВКАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Отпечатано в типографии Издательства СыктГУ
167000, г. Сыктывкар, Октябрьский проспект,