

Г.М.Сахарова, Э.А.Гвоздева, В.А.Бражник, О.Н.Макрецкая, А.Г.Чучалин

АНАЛИЗ СРОДСТВА ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ И ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА ТКАНЯМИ

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

THE ANALYSIS OF HEMOGLOBIN AFFINITY FOR OXYGEN AND TISSUE CONSUMPTION OF OXYGEN

G.M.Sakharova, E.A.Gvozdeva, V.A.Brajnick, O.N.Makretskaya, A.G.Chuchalin

Summary

The tissue and blood oxygenation estimation with taking into consideration the hemoglobin affinity for oxygen with new parameter pO_2 -effective use was studied. The calculation algorithm and its program realization for $pacO_2$ and estimation of the dissociation oxyhemoglobin curve (ODC) were produced.

28 patients were examined with the measurement of next parameters of arterial blood: pH, gas composition (paO_2 and $paCO_2$), and blood oxygenation (SO_2 , ctO_2). The calculation of $pacO_2$ value and the shift of ODC was carried out. The estimation of oxygen consumption (VO_2) was carried out in 11 patients.

The analysis of the obtained data allowed to conclude that $pacO_2$ reflects changes of the hemoglobin affinity for oxygen in such a way, that when affinity is decreased then ODC shift is greater than zero and when the affinity is increased then ODC shift is less than zero. The parameter $pacO_2$ allows to estimate more correctly the blood oxygenation than paO_2 in mmHG terms. The correlation with the coefficient 0.8 was found between the value of the DOC shift and oxygen consumption. In the case of the negative ODC shift, the oxygen consumption is decreased, in the case of the positive ODC shift oxygen consumption is increased.

Thus, on the basis of ODC, it is possible to estimate the blood and tissue oxygenation with taking into consideration the hemoglobin affinity for oxygen and, therefore, the respiration of organism in general.

Резюме

Исследована возможность оценки оксигенации крови и тканей с учетом сродства гемоглобина к кислороду с использованием нового параметра pO_2 эффективное. Разработаны алгоритм расчета параметра $pacO_2$ и определения положения кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) и его программная реализация.

Проведенное у 28 пациентов обследование включало измерение параметров артериальной крови: КИПС (pH), газового состава (paO_2 , pCO_2) и оксигенации крови (SO_2 , ctO_2); расчет величины $pacO_2$ и сдвига КДО. У 11 пациентов проведено определение значения потребления кислорода (VO_2).

Анализ полученных результатов позволил сделать следующие выводы: $pacO_2$ отражает изменение сродства гемоглобина к кислороду, при снижении сродства сдвиг КДО >0 , при увеличении сродства сдвиг КДО <0 ; $pacO_2$ даст более точную оценку оксигенации крови, чем paO_2 в терминах мм рт.ст.; между величиной сдвига КДО и значением потребления кислорода тканями существует линейная зависимость с коэффициентом корреляции 0,8; при отрицательном значении сдвига КДО потребление O_2 снижено, а при положительном — увеличено.

Таким образом, на основе анализа КДО можно оценить оксигенацию крови и тканей с учетом сродства гемоглобина к кислороду, а, значит, и эффективность дыхания организма в целом.

Дыхание представляет собой сложный многоэтапный процесс, включающий вентиляцию легких, газообмен в альвеолах, транспорт кислорода к тканям и, в конечном итоге, газообмен и утилизацию кислорода. Нарушение любого из этапов может привести к недостаточному поступлению кислорода к тканям. Однако в случае подключения компенсаторных механизмов даже при нарушении какого-либо этапа в цепи дыхания потребление кислорода клетками может оставаться нормальным. Именно поэтому очень важно уметь оценить как потребление кислорода тканями

(результат процесса дыхания с точки зрения организма в целом), так и каждый этап в процессе дыхания.

В данной работе рассмотрен этап транспорта кислорода к тканям и показана возможность оценки оксигенации крови и тканей на основе анализа кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО).

Известно, что кислород находится в крови в двух формах — в виде химического соединения с гемоглобином и в растворенном виде. Количество кислорода, растворенного в плазме, не соответствует метаболическим потребностям организма. Обеспечить адекват-

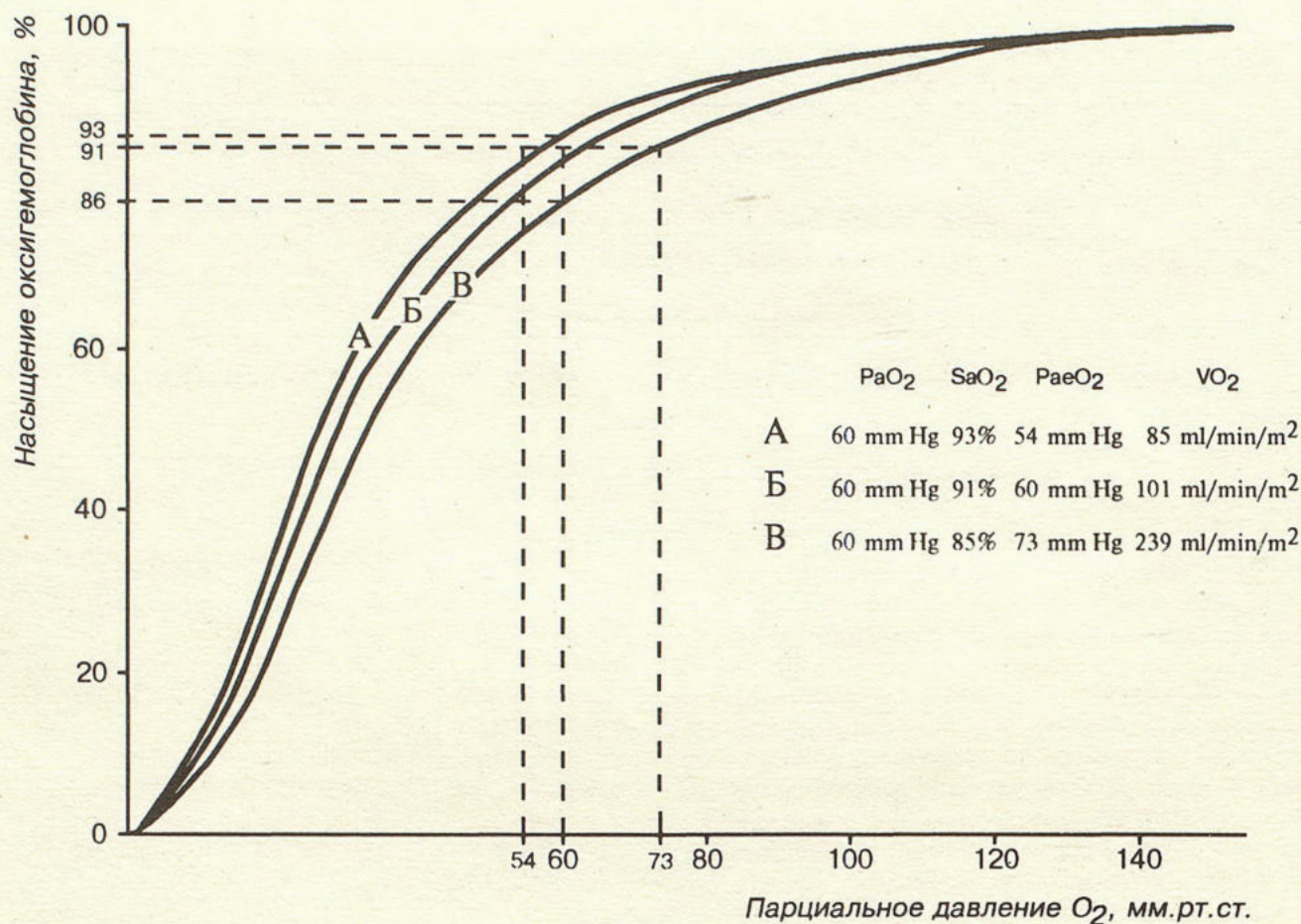


Рис.1. Кривые диссоциации оксигемоглобина

А — увеличение сродства гемоглобина к кислороду, левый сдвиг КДО, Б — нормальное сродство гемоглобина к кислороду, В — снижение сродства гемоглобина к кислороду, правый сдвиг КДО

ную оксигенацию тканей позволяет наличие транспортного белка гемоглобина. Кислородтранспортная функция крови (КТФ) в значительной степени определяется сродством гемоглобина к кислороду, что отражается формой и параметрами КДО.

КДО представляет зависимость насыщения гемоглобина кислородом (SO₂) от парциального давления кислорода в артериальной крови (раО₂). При изменении сродства гемоглобина к кислороду наблюдается изменение положения КДО. Снижение сродства гемоглобина к кислороду приводит к сдвигу КДО вправо; повышение — описывается сдвигом КДО влево. Изменение сродства гемоглобина к кислороду влияет на кислородтранспортную функцию крови, а также на оксигенацию тканей, поскольку изменяется способность гемоглобина отдавать кислород тканям.

Фирма "Ciba Corning" (Великобритания) представила данные, подтверждающие существование зависимости между оксигенацией ткани и сродством гемоглобина к кислороду (рис.1). С этой целью вводится новый параметр рО₂ эффективное (рае О₂) [4]. Рае О₂ — это раО₂, рассчитанное по кривой диссоциации оксигемоглобина пациента при насыщении, наблюдаемом по нормальной КДО для данного раО₂. При снижении сродства гемоглобина к кислороду раеО₂ > раО₂ (КДО сдвинута вправо), а при увели-

чении — раеО₂ < раО₂ (КДО имеет левый сдвиг). Новый параметр позволяет определить не только направление, но и степень сдвига КДО в мм рт.ст. (см.рис.1).

Величина раеО₂, в отличие от раО₂, дает представление о том, при каком реальном давлении кислорода он доставляется к тканям, а значит, и об условиях, при которых происходит диффузия газа из крови в ткани.

Таким образом, параметр раеО₂ может быть использован для оценки оксигенации как крови, так и тканей.

Нами разработан алгоритм определения параметра раеО₂, в ходе которого реализуются следующие этапы:

1. Измерение значений раО₂, SaO₂ в пробе артериальной крови пациента.
2. Определение SO₂ по измеренному раО₂ при нормальном насыщении по формуле Келмана [3].
3. Определение направления сдвига КДО путем сравнения SO₂ и SaO₂.
4. Представление КДО пациента в аналитическом виде на основе алгоритма *Zeroln*, описанного Дж.Форсайтом [2].
5. Расчет раеО₂ методом последовательных приближений.
6. Определение величины сдвига КДО как разницы между раО₂ пациента и раеО₂.

Данный алгоритм программно реализован на языке *Turbo Pascal*, версия 5.5 с использованием

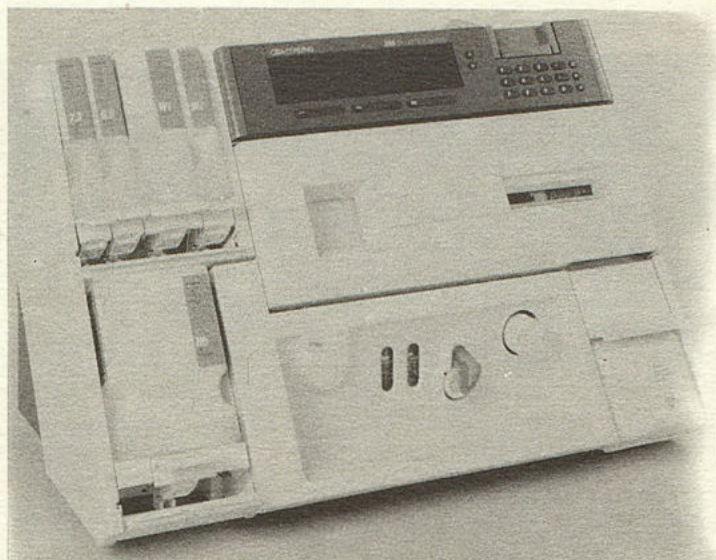


Рис.2. Анализатор газового состава, электролитов и кислотно-щелочного состояния крови, модель 288 фирмы "Ciba Corning Diagnostics Limited" (Великобритания).

библиотечного модуля *Turbo Professional TpCrt*. Входными данными программы являются измеренные значения $p\text{aO}_2$ и SaO_2 пациента. Выходными параметрами программы являются рассчитанные $p\text{aeO}_2$ и сдвиг КДО. Программа позволяет осуществить следующие функции: ввод измеренных значений в виде таблицы, расчет параметра $p\text{aeO}_2$, определение величины сдвига КДО, вывод результатов на экран дисплея. Объем программы на языке *Turbo Pascal* составляет 7534 байт, объем загрузочного модуля — 51 360 байт.

Исследование возможности использования параметра $p\text{aeO}_2$ для оценки оксигенации крови и тканей проводилось по следующей методике;

1. Забор артериальной крови из лучевой артерии пациента с последующим анализом на газоанализаторе 288 *Blood Gas System* и 270 *Co-oximeter* фирмы "Ciba Corning" (рис.2) и измерение значений параметров кислотно-основного равновесия (pH), газового состава крови ($p\text{aO}_2$, $p\text{CO}_2$), оксигенации крови (SaO_2 , ctHb, ctO₂).

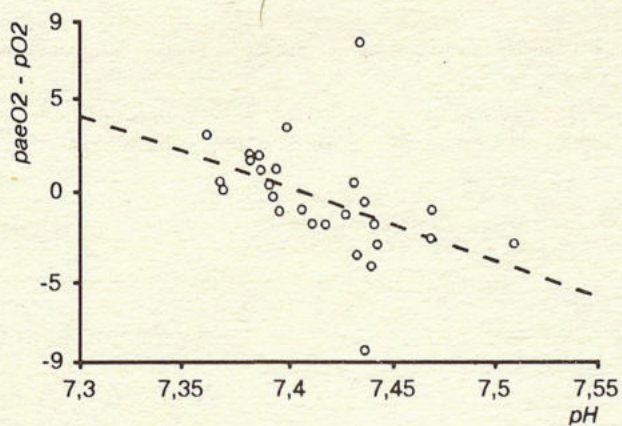


Рис.3. Зависимость величины сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина от параметра pH.

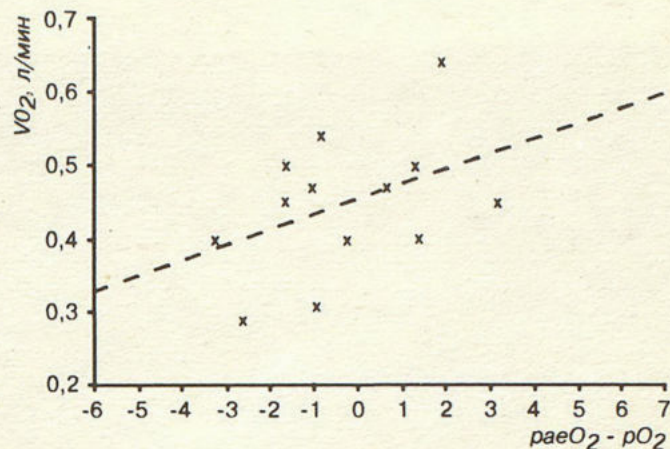


Рис.4. Зависимость потребления кислорода тканями от величины сдвига КДО.

2. Расчет величин $p\text{aeO}_2$ и сдвига КДО с использованием измеренных параметров $p\text{aO}_2$ и SaO_2 по разработанной программе.

3. Определение потребления кислорода на основе анализа газового состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха с использованием прибора *EOS Sprint* фирмы "Erich Jaeger" (Германия).

4. Анализ взаимосвязи между следующими параметрами:

- сдвиг КДО и параметр, влияющий на сродство гемоглобина к кислороду (pH),
- сдвиг КДО и потребление кислорода тканями;
- потребление кислорода тканями и оксигенация крови (ctO₂).

По данной методике было обследовано 28 пациентов с различными заболеваниями органов дыхания и получены следующие результаты:

1. Данные, полученные при анализе взаимосвязи между величиной и направлением сдвига КДО и значением параметра pH, представлены на рис.3. Известно, что параметр pH влияет на сродство гемоглобина к кислороду таким образом, что при снижении значения pH происходит снижение сродства гемоглобина к кислороду (сдвиг КДО вправо), а при увеличении значения pH — увеличение сродства гемоглобина к кислороду (сдвиг КДО влево). Вместе с тем, исходя из определения параметра $p\text{aeO}_2$, снижению сродства гемоглобина к кислороду будет соответствовать положительное значение сдвига КДО ($p\text{aeO}_2 > p\text{aO}_2$), а увеличению сродства — отрицательное значение сдвига КДО ($p\text{aeO}_2 < p\text{aO}_2$). Поэтому параметр $p\text{aeO}_2$, как и рассчитанная на его основе величина сдвига КДО, должен отражать сродство гемоглобина к кислороду, что подтверждается данными, приведенными на рис.3.

2. Результаты исследования взаимосвязи между величиной сдвига КДО и значением потребления кислорода представлены на графике, изображенном на рис.4. Выявлено, что между величиной сдвига КДО и значением потребления кислорода тканями существует линейная корреляция. Коэффициент корреляции между данными величинами равен 0,8. Проверка гипотезы о значимости коэффициента

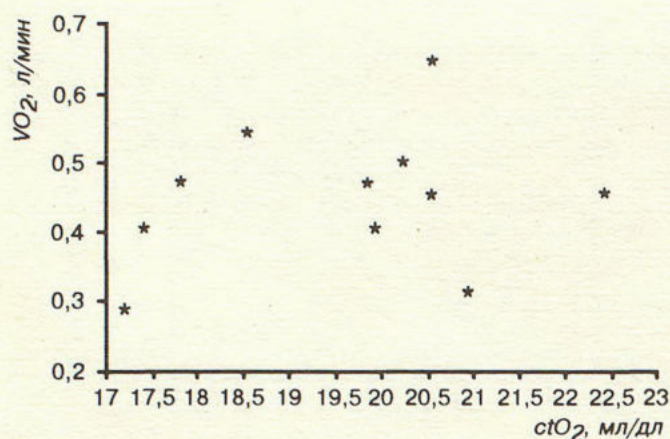


Рис.5. Зависимость потребления кислорода тканями от оксигенации крови.

корреляции подтвердила неслучайный характер зависимости между величиной сдвига КДО и оксигенацией тканей.

Таким образом, при наличии у пациента левого сдвига КДО мы можем предполагать возможное снижение потребления кислорода, а при правом сдвиге КДО — увеличение потребления кислорода тканями.

3. Данные, полученные при анализе зависимости величины потребления кислорода (VO_2) от содержания кислорода в артериальной крови (ctO_2) представлены также на рис.5. График показывает, что ожидаемого увеличения потребления кислорода тканями при нарастании содержания кислорода в артериальной крови не наблюдается.

Анализ приведенных выше результатов позволяет сделать вывод о том, что изменение потребления кислорода тканями обусловлено не только изменением содержания кислорода в артериальной крови, а в значительной степени связано со способностью гемоглобина отдавать кислород тканям.

Для иллюстрации вышеизложенного приведем данные двух из обследованных по предложенной методике пациентов (табл.1).

Анализ традиционных показателей кислородтранспортной функции крови позволяет предположить, что при одинаковых значениях paO_2 и ctO_2 , наблюдаемых у данных пациентов, оксигенация крови и

тканей у них также будет одинакова. Однако, оценивая сродство гемоглобина к кислороду с использованием новых параметров $раеO_2$ и сдвига КДО, можно предполагать, что у пациента А ($раеO_2=71,9$ мм рт.ст., сдвиг КДО=-3,3) давление кислорода, при котором происходит диффузия газа из крови в ткани снижено и оксигенация тканей будет меньше, чем у пациента Б ($раеO_2=78,4$ мм рт.ст., сдвиг КДО=3,1). Результаты измерения потребления кислорода у этих пациентов подтвердили сделанное предположение.

При различных нарушениях в процессе дыхания изменяется потребление кислорода тканями, поэтому оксигенация тканей является важнейшим показателем эффективности проводимого лечения. Использование параметра $раеO_2$ дает возможность достаточно быстро оценить потребление кислорода тканями.

Одним из наиболее распространенных методов лечения при нарушениях процесса оксигенации крови и тканей является кислородотерапия. Определяемые по предложенной методике параметры (сдвиг КДО, $раеO_2$) могут служить объективным критерием назначения и эффективности кислородотерапии. Результаты проведенного анализа изменения оксигенации крови и потребления кислорода у пациентов в процессе кислородотерапии представлены в табл.2.

Исходные данные с учетом только традиционных критериев кислородтранспортной функции крови дают основание для назначения кислородотерапии. Об этом свидетельствуют сниженные значения pO_2 (46,6 мм рт.ст.) и SO_2 (83,8%), что в свою очередь говорит о существовании у пациентов резервных возможностей для увеличения доставки кислорода к тканям. Однако, оценивая оксигенацию крови с использованием новых параметров, можно предположить, что проведение кислородотерапии у данного пациента не даст ожидаемого эффекта. Это связано с тем, что у данного пациента КДО сдвинута влево (сдвиг КДО=-1,8), т.е. снижена способность гемоглобина отдавать кислород тканям, вследствие чего реальное давление кислорода, при котором происходит диффузия газа из крови в ткани ($рае O_2=44,8$ мм рт.ст.), ниже того, которое обеспечивается диффузионной способностью легких ($раеO_2=46,6$ мм рт.ст.). Подобное нарушение процесса оксигенации

Т а б л и ц а 1

Сравнительный анализ оксигенации крови и тканей у пациентов с изменением сродства гемоглобина к кислороду

Параметры	Пациент А	Пациент В
	Левый сдвиг	Правый сдвиг
pO_2 , мм рт.ст.	75,2	75,3
Sat O_2 , %	95,6	94,6
$ct O_2$, мл/дл	20,2	20,5
$рае O_2$, мм рт.ст.	71,9	78,4
Сдвиг КДО	-3,3	3,1
VO_2 , л/мин	0,4	0,51

Т а б л и ц а 2

Динамика параметров крови при кислородотерапии

Параметры	До начала кислородотерапии	Через 2 часа кислородотерапии	Через 10 часов кислородотерапии
pH	7,4	7,38	7,37
pCO_2 , мм рт.ст.	51,3	55,3	64,7
pO_2 , мм рт.ст.	46,6	78,7	118,1
SO_2 , %	83,8	96,2	98,4
ctO_2 , мл/дл	13,4	15,9	17,1
$раеO_2$, мм рт.ст.	44,8	73,8	не определяется
Сдвиг КДО	-1,8	-4,9	не определяется

тканей не позволит существенно увеличить потребление кислорода тканями за счет увеличения FiO_2 во вдыхаемом воздухе, что было подтверждено при дальнейшем исследовании.

Пациенту проводилась кислородотерапия с $\text{FiO}_2=70\%$. Через 2 часа после начала процедуры повторное исследование артериальной крови показало, что наряду с увеличением pO_2 уменьшилось значение сдвига КДО (КДО больше сдвинута влево), что, согласно нашему утверждению, может свидетельствовать о возможном снижении потребления кислорода тканями. Данный факт наряду с постоянным нарастанием pCO_2 и достижением SO_2 значений, при котором дальнейшее увеличение pO_2 не приведет к увеличению насыщения гемоглобина кислородом, позволяет сделать вывод о нецелесообразности дальнейшего проведения кислородотерапии у данного больного, по крайней мере в таком режиме (необходимо снижение FiO_2 и уменьшение длительности проведения процедуры). Проведенное через 10 часов от начала кислородотерапии исследование артериальной крови пациента подтвердило правильность этого вывода.

Настоящий пример показывает возможность использования предложенного параметра для оценки целесообразности и эффективности проводимого лечения (кислородотерапии), а также его коррекции.

Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о том, что использование новой методики определения кислородтранспортной функции крови с учетом сродства гемоглобина к кислороду дает возможность достоверно оценить оксигенацию не только крови, но и тканей, что позволит судить и об эффективности дыхания организма в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы: Пер. с англ.— М.: Мир, 1988.
2. Форсайт Дж., Малькольм М., Моулер К. Машинные методы математических вычислений.— М.: Мир, 1980.
3. Kelman G.R. Digital computer subroutine for the conversion of oxygen tension into saturation // J. Appl. Physiol.— 1966.— Vol.21.— P.1375—1376.
4. Management of Respiratory Function.— Halstead: Publ. Ciba Corning Diagnostics Limited, 1992.
5. Margalith A., Mergler H.W., Primiano F.P. Microprocessor-based blood gas analyzer // IEEE Trans Industr. Electron. Control Instrum. - 1978.— Vol.iCEi—25, № 1.— P.17-20.
6. Mohler J.G. The basics for clinical blood gas evaluation // Pulmonary Function Testing Indications and Interpretations.— Orlando: Grune Stratton, 1985.— P.153—175.
7. Moran R.F., Misiano D.R. Combined Analysis of Blood Gas and Electrolytes.— Halstead: Publ. Ciba Corning Diagnostics Corp., 1991.

Поступила 01.10.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.24-036.12-07:616.233-008.8-076.5

И.К.Волков, С.В.Рачинский, Л.К.Романова, Г.В.Куликова, О.И.Орлова

КЛИНИКО-ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Клиника острых респираторных инфекций с группой хронических бронхолегочных заболеваний
и лаборатория пульмонологии НИИ морфологии человека РАМН

CLINICAL CYTOLOGICAL PARALLELES DURING CHRONIC NONSPECIFIC PULMONARY DISEASES IN CHILDREN

I.K.Volkov, S.V.Rachinskiy, L.K.Romanova, G.V.Kulikova, O.I.Orlova

Summary

38 children aged 4 to 14 years old with monolateral and bilateral chronic pneumonia during exacerbation, incomplete remission, and remission phases were examined. All the patients were studied with complex examination including diagnostic bronchoalveolar lavage among reontgenologic and bronchologic methods. The disease duration was 1.5 to 8 years; inflammation process exacerbation appeared near 3—6 times per one year. The cytologic study of the broncho-alveolar fluid in the case when the pulmonary pathology signs were absent in children (the control group) and in sick children showed that during both monolateral and bilateral chronic pneumonia the relative number of neutrofiles increased and the number of macrophags decreased significantly in the BAL fluid during exacerbation and incomplete remission. During monolateral chronic pneumonia, there are no significant differences between the inflicted and intact lung of the relative number in neutrofiles in the BAL fluid. The character of endopulmonar cytotogramm (EPC) as well the relative number of neutrofiles depends on the course phase of the disease, the bronchiectasis presence, and in less extend the area of inflicted lung. There were not significant