

В. А. ГЕВОРКЯН, Л. Ф. ШЕРДУКАЛОВА

К ВОПРОСУ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Сообщение I.

Приспособление организма к искусственному кровообращению (ИК), а также компенсация развивающихся при этом гипоксических состояний осуществляется благодаря широким адаптационным возможностям организма, в частности кислородтранспортной функции крови (КТФК) [1, 2, 4].

В связи с этим цель работы—выявление роли молекулярных факторов регуляции сродства гемоглобина к кислороду (каталазы и 2,3-ДФГ) в формировании приспособительных реакций КТФК при развитии в процессе ИК различных форм и степени тяжести гипоксических состояний.

Материал и методы исследования. В данном сообщении представлены результаты обследования 39 больных приобретенными пороками сердца (ППС) в возрасте 14—50 лет, оперированных в условиях нормостермической перфузии. В зависимости от величины перфузионного индекса (ПИ) они были распределены в 2 группы. К I группе было отнесено 11 больных, у которых ПИ на основных этапах ИК превышал $2,5 \text{ л/мин. м}^2$, гемодилюция составляла $26,2 \pm 3,5\%$ от исходного уровня гематокрита, продолжительность ИК— $61,6 \pm 10,8$ мин. II группу составили 28 больных с ПИ менее $2,5 \text{ л/мин. м}^2$, гемодилюцией $32,5 \pm 5,6\%$ и продолжительностью ИК $58,0 \pm 9,6$ мин. Больные II группы в зависимости от состояния КТФК в интраоперационном периоде в свою очередь были распределены на 2 подгруппы: к II-а подгруппе были отнесены больные (10 чел.) с низким сродством Нв к O_2 , а к II-б подгруппе больные (18 чел.) с высоким сродством Нв к O_2 .

Исследования проводились в дооперационный период (ДОП), во время анестезии, в начале, середине, конце ИК, а также в ближайший постперфузионный период (БПП) спустя 0,5—1,0 час. Исследовались показатели O_2 баланса—потребление O_2 ($ПО_2$), транспорт O_2 ($ТО_2$), артерио-венозное различие по O_2 ($ABPO_2$), коэффициент экстракции O_2 ($КЭO_2$), парциальное напряжение O_2 венозной крови ($pO_{2в}$) и степень ее насыщения O_2 ($НвO_2$). Состояние КТФК оценивали по величине и направлению сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО), величине полунасыщения Нв O_2 , приведенной к стандартным условиям ($P_{50\text{корр}}$), а состояние метаболизма эритроцитов по концентрации 2,3-ДФГ и активности каталазы с расчетом их артерио-венозных соотношений (соответственно $ABC_{ДФГ}$ и ABC_{AK}). Методики исследования, а также принципы оценки состояния КТФК и эритроцитарного метаболизма изложены ранее [7].

Результаты исследования и их обсуждение. Как видно из табл. 1, у больных I группы во время анестезии на фоне некоторого снижения сердечного индекса (СИ), КЭО₂, а также АВРО₂ отмечалось уменьшение и ПО₂ (почти на 34%), что свидетельствовало о снижении потребности организма в кислороде и соответствовало данным [3, 9]. В начале ИК ТО₂ снижался ниже критического уровня, после которого, согласно [10] потребление кислорода организмом начинает зависеть от уровня его доставки. Однако в наших исследованиях уровень ПО₂ в начале ИК не отличается от такового во время анестезии, что достигалось преимущественно увеличением в 1,3 раза КЭО₂. Повышение ПО₂ к концу ИК (в среднем на 17%), по сравнению с ее началом, обеспечивалось в основном за счет высоких ПИ. Дальнейший прирост ПО₂ в БПП был связан с восстановлением сердечной деятельности, адекватной кислородному запросу организма, что подтверждалось значениями АВРО₂ и КЭО₂, установленными для кардиохирургических больных с компенсированным системным кровообращением [6]. Состояние КТФК (табл. 2) характеризовалось низким сродством Нв к О₂ (сдвиг КДО вправо в «точке вены»), а уровень эритроцитарного метаболизма определялся $ABC_{дф} < 1,0$ и $ABC_{ак} > 1,0$, т. е. наличием у больных I группы I-й стадии метаболической компенсации КТФК описанной нами ранее [7]. Корреляционные связи между показателями эритроцитарного метаболизма и О₂ баланса были характерны для I-й стадии регуляции дыхательной функции крови.

У больных II-а подгруппы во время анестезии параметры О₂ баланса существенно не отличались от таковых в ДОП, что свидетельствовало о сохраняющейся высокой потребности в О₂. В начале ИК снижение ПО₂ на 32% по сравнению с наркозным периодом при практически неизменных значениях КЭО₂ и АВРО₂ указывало на развитие О₂ задолженности. Последняя сохранялась на протяжении всего ИК и была обусловлена недостаточным объемом перфузии, что подтверждалось снижением НвО₂ в ниже нормальных для ИК величин [5]. Кислородная задолженность, развившаяся в процессе ИК наиболее отчетливо проявляется в БПП увеличением в 1,8 раза ПО₂. Циркуляторная гипоксия во время ИК и восполнение О₂ долга в БПП увеличивали нагрузку на компенсаторные механизмы КТФК, что проявлялось тенденцией к снижению степени сдвига КДО вправо в «точке вены», значений $R_{5фкорр.}$ но при сохраняющихся еще $ABC_{дфг} < 1,0$ и $ABC_{ак} > 1,0$. При этом концентрация 2,3-ДФГ у них постепенно нарастала и с середины ИК до конца наблюдений была выше, чем у больных I группы, что также свидетельствовало об усилении гликолитических процессов. Указанные изменения говорили о снижении адаптационных резервов I-й стадии метаболической компенсации КТФК.

У больных II-б подгруппы во время анестезии наблюдалось увеличение ПО₂ (по средним данным на 15%), которое при отсутствии компенсации со стороны кровообращения восполнялось увеличением КЭО₂

Таблица 1

Показатели кислородного баланса организма и некоторые параметры гемодинамики у больных ППС, оперированных в условиях нормотермического ИК ($M \pm m$)

Показателя	Группы	ДОП	Анестезия	Начало ИК	Середина ИК	Конец ИК	БПП
1	2	3	4	5	6	7	8
ПО ₂ , мл/мин·м ²	I	164,3±5,6	121,8±15,9	112,1±7,5	126,5±8,8	144,4±7,2	166,2±11,6
	II-a	(150,9±2,5)	(87,3±10,4)	(80,7±4,3)	(91,7±6,4)	(97,2±5,2)	(119,7±8,2)
		157,3±7,5	155,9±10,8	109,5±10,3	125,6±8,6	122,6±5,8	201,6±12,0
% к должным значениям	II-a	(11,1±6,5)	(113,9±7,7)	(79,7±7,6)	(91,6±7,1)	(89,5±4,5)	(145,3±9,0)
		157,3±7,5	178,9±9,7	122,3±6,2	131,9±3,7	132,8±3,2	192,8±10,8
	II-b	(115,3±6,5)	(130,6±4,9)	(87,9±4,9)	(91,9±2,2)	(95,6±2,8)	(138,9±9,0)
СИ (ПИ), л/мин·м ²	I	3,21±0,24	2,67±0,21	2,39±0,07	2,67±0,11	2,67±0,1	3,24±0,22
	II-a	2,85±0,18	2,82±0,11	2,22±0,04	2,78±0,06	2,38±0,09	3,17±0,16
		2,85±0,18	2,76±0,15	2,22±0,03	2,34±0,05	2,34±0,05	2,79±0,15
ТО ₂ , мл/мин·м ²	I	551,6±30,2	431,6±35,8	306,8±15,4	359,3±17,4	358,8±17,9	472,5±31,4
	II-a	461,7±19,9	462,4±21,7	306,6±9,6	329,8±15,9	327,8±22,4	502,7±25,9
		464,7±19,9	448,2±31,2	306,7±8,1	316,4±8,7	814,2±6,4	436,6±22,1
АВРО ₂ , мл/100 мл	I	5,24±0,3	4,5±0,21	4,69±0,3	4,81±0,4	5,07±0,3	5,13±0,4
	II-a	5,51±0,2	5,5±0,34	4,98±0,5	5,28±0,4	5,14±0,5	6,35±0,4
		5,51±0,3	6,4±0,4	5,5±0,3	5,6±0,2	5,6±0,3	6,9±0,4

1	2	3	4	5	6	7	8
КЭО ₂ , %	I	30,8±2,5	27,9±2,8	36,7±2,5 **	35,8±2,3	37,4±1,9	36,4±0,4
	II-a	34,2±1,4	33,7±1,8	35,9±3,2	38,8±3,0	38,9±2,4	41,6±2,7 ****
	II-б	34,2±1,4	39,4±1,2 * ****, *****	39,8±1,5	41,2±1,1 ****	41,8±1,2 ****	44,3±1,4 ****, *****
рО ₂ в, мм рт. ст.	I						
	II-a	40,3±2,4 35,5±1,3	42,8±2,6 37,1±1,1 ****	39,2±1,3 36,8±1,2	38,2±1,3 36,3±1,4	39,2±1,7 35,2±1,6	41,1±1,7 35,3±1,4 ****
	II-б	35,5±1,3	29,1±0,7 * ****, *****	28,4±1,1 ****, *****	30,1±1,1 ****, *****	30,3±1,8 ****, *****	27,2±1,3 ****, *****
НвО ₂ в, %	I						
	II-a	63,6±2,1	70,5±2,3 *	63,8±2,9	66,6±2,4	64,9±2,6	62,9±2,4
	II-б	60,4±1,8 60,4±1,8	64,9±1,8 58,8±1,2 ****, *****	64,3±2,4 60,5±1,3	64,0±1,6 60,3±1,0 ****, *****	62,3±3,0 60,7±1,5	58,2±2,0 55,2±1,4 ****, *****

Примечание: *—достоверность различий между дооперационным и наркозным периодами (P<0,05);

**—достоверность различий между наркозным периодом и началом ИК (P<0,05);

***—достоверность различий середины, конца ИК и БПП по отношению к началу ИК (P<0,05);

****—достоверность различий по отношению к I группе (P<0,05);

*****—достоверность различий по отношению к II-a подгруппе (P<0,05).

Таблица 2

Показатели КТФК и метаболизма эритроцитов у больных ППС,
оперированных в условиях нормотермического ИК ($M \pm m$)

Показатели	Группы	ДОП	Анестезия	Начало ИК	Середина ИК	Конец ИК	БПП
1	2	3	4	5	6	7	8
Сдвиг КДО „итоговый“, мм рт. ст.	I	$6,9 \pm 1,8$	$4,9 \pm 1,9$	$5,9 \pm 1,2$	$3,0 \pm 0,9$	$5,0 \pm 1,6$	$7,9 \pm 1,2$
	II-a	$4,0 \pm 0,9$	$3,2 \pm 0,7$	$2,9 \pm 0,8$	$3,1 \pm 1,3$	$2,7 \pm 1,0$	$4,6 \pm 1,9$
	II-b	$4,0 \pm 0,9$	$-2,0 \pm 0,7$	$-3,3 \pm 0,8$	$-1,8 \pm 0,9$	$-1,7 \pm 0,6$	$-1,9 \pm 0,6$
P_{50} корр., мм рт. ст.	I	$31,1 \pm 0,9$	$30,2 \pm 1,9$	$31,6 \pm 1,2$	$29,6 \pm 0,5$	$29,4 \pm 1,0$	$31,4 \pm 0,9$
	II-a	$28,8 \pm 0,9$	$28,4 \pm 0,6$	$29,6 \pm 0,6$	$28,6 \pm 0,9$	$27,7 \pm 1,0$	$28,4 \pm 0,8$
	II-b	$28,8 \pm 0,9$	$25,3 \pm 0,8$	$23,9 \pm 0,7$	$24,1 \pm 0,6$	$23,5 \pm 0,7$	$22,9 \pm 0,5$
2,3-ДФГ, нМ/мл. ар. артерия вена артерия вена	I	5420 ± 198	4660 ± 280	459 ± 248	4680 ± 215	4800 ± 215	4890 ± 280
		6140 ± 245	5650 ± 265	5365 ± 217	5400 ± 250	5750 ± 230	5970 ± 245
	II-a	500 ± 280	5000 ± 225	4988 ± 274	5320 ± 175	5500 ± 210	6570 ± 260
		6280 ± 300	6093 ± 290	5860 ± 270	6110 ± 260	6460 ± 250	7540 ± 280
	II-b	5400 ± 280	6715 ± 270	6278 ± 220	6610 ± 192	6946 ± 250	8185 ± 285
		6280 ± 300	5532 ± 215	5295 ± 180	5567 ± 230	5736 ± 190	6465 ± 270

1	3	3	4	5	6	7	8	
КИ, ммоль/мл/мин артерия вена артерия вена артерия вена	I	4,88±0,28 3,19±0,18 *	4,29±0,19 3,45±0,16 *	4,37±0,13 2,98±0,19 *	4,42±0,18 3,2±0,23 *	4,39±0,16 3,3±0,26 *	4,48±0,19 2,98±0,15 *	
	II-а	4,9±0,4 3,43±0,1 *	4,21±0,3 3,25±0,2 *	4,42±0,19 3,38±0,3 *	4,49±0,2 3,3±0,4 *	4,42±0,2 3,1±0,4 *	4,38±0,4 2,95±0,33 *	
	II-б	4,9±0,4 3,43±0,1 *	3,07±0,2 *,**** 4,35±0,3 *,**** *****	3,18±0,27 *****,**** 4,40±0,18 *,**** *****	3,25±0,18 ***** 4,47±0,2 *,**** *****	3,16±0,25 ***** 4,45±0,18 *,**** *****	2,83±0,26 ***** 4,79±0,34 *,**** *****	
	КИ вена/НвО ₂ вена	I	r= 0,68	r= 0,60	r= 0,63	r= 0,75	r= 0,70	r= 0,78
	КИ вена/НвО ₂ вена	II-а	r= 0,59	r= 0,62	r= 0,51	r= 0,65	r= 0,63	r= 0,67
	КИ арт./НвО ₂ вена	II-б	—	r= 0,52	r= 0,50	r= 0,61	r= 0,68	r= 0,75
КИ вена/АВРО ₂	I	r= -0,50	r= -0,61	r= -0,58	r= -0,67	r= -0,63	r= -0,71	
КИ вена/АВРО ₂	II-а	r= -0,55	r= -0,51	r= -0,49	r= -0,53	r= -0,50	r= -0,59	
КИ арт./АВРО ₂	II-б	—	r= -0,48	r= -0,61	r= -0,53	r= -0,74	r= -0,81	
2,3-ДФГ вена/АВРО ₂	I	r= 0,71	r= 0,73	r= 0,52	r= 0,81	r= 0,70	r= 0,76	
2,3-ДФГ вена/АВРО ₂	II-а	r= 0,52	r= 0,49	r= 0,45	r= 0,57	r= 0,59	r= 0,61	
2,3-ДФГ арт./АВРО ₂	II-б	—	r= 0,48	r= 0,51	r= 0,50	r= 0,65	r= 0,68	

Примечание: * — достоверность различий между артерией и веной (P < 0,05);

** — достоверность различий между дооперационным и наркозным периодами (P < 0,05);

*** — достоверность различий между наркозным периодом и началом ИК (P < 0,05);

**** — достоверность различий середины, конца ИК и БПП по отношению к началу ИК (P < 0,05);

***** — достоверность различий по отношению к I группе (P < 0,05);

***** — достоверность различий по отношению к II-а подгруппе (P < 0,05).

и $ABPO_2$, что свидетельствовало о выраженных нарушениях O_2 баланса и сопровождалось развитием 2-й стадии метаболической компенсации КТФК (табл. 1, 2). Действительно, на развитие 2-й стадии регуляции дыхательной функции крови указывали увеличение сродства Нв к O_2 (снижение $P_{50корр.}$, «итоговый» левый сдвиг КДО в «точке вены»), инверсия $ABC_{дфг} > 1,0$ и $ABC_{ак} < 1,0$, а также наличие характерных для 2-й стадии корреляционных связей между показателями O_2 баланса и эритроцитарного метаболизма. В начале ИК снижение PO_2 на 42—43% по сравнению с анестезией указывало на развитие выраженного кислородного голодания. При этом поддержание во время ИК практически одинакового с больными I и II-а подгруппы уровня PO_2 достигалось увеличением $KЭO_2$ и $ABPO_2$, значения которых были наибольшими в обследуемых группах больных. Эти данные, наряду со снижением $pO_2в$ и $HvO_2в$ ниже нормальных для ИК величин свидетельствовали о развитии выраженной циркуляторной гипоксии. Дефицит O_2 и обусловленная его восполнением 2 стадия метаболической компенсации КТФК сохранялась у всех больных II-б подгруппы и в БПП. Важно отметить, что в ряде наблюдений (22,2%) у больных II-б подгруппы 2 стадия регуляции дыхательной функции крови во время ИК развивалась при $pO_2в$ в пределах 30—35 мм рт. ст., что на 5 мм рт. ст. превышало верхнюю границу венозной гипоксемии (25—30 мм рт. ст.), установленной для больных ППС в ДОП [7]. В этих наблюдениях она сочеталась со снижением концентрации Нв ниже 6,0 г%. Это позволяет предположить, что при сочетании анемической и циркуляторной гипоксии происходит более раннее истощение адаптационных резервов 1-й стадии регуляции КТФК и переход ее во 2-ю стадию и при менее выраженной тяжести гипоксии.

Таким образом, проведенные исследования показали, что молекулярные факторы регуляции сродства Нв к O_2 имеют важное значение в формировании приспособительных реакций КТФК при развитии в процессе ИК гипоксических состояний различной степени тяжести. Нормотермическое ИК с ПИ более 2,5 л/мин. m^2 , поддерживая необходимый для удовлетворения кислородного запроса организма уровень кровотока, обеспечивают регуляцию дыхательной функции крови в пределах 1-й стадии метаболической компенсации КТФК и являются более физиологичными. Нормотермическое ИК с ПИ менее 2,5 л/мин. m^2 сопровождаются развитием циркуляторной гипоксии, возрастанием нагрузки на приспособительные механизмы КТФК, снижением адаптационных резервов 1-й стадии метаболической компенсации КТФК с переходом ее во 2-ю стадию. При сочетании циркуляторной и анемической гипоксии наблюдается более раннее развитие 2-й стадии метаболической компенсации КТФК (при pO_2 венозной крови 30—35 мм рт. ст.), которая свидетельствует о существенном ограничении резервов адаптации дыхательной функции крови.

ԱՐՉԵՍՏԱԿԱՆ ԱՐՅՈՒՆԱՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՍՐՏԻ
ՁԵՌՔԵՐՈՎԻ ԱՐԱՏՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԴԵՐԻ ՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՐՅԱՆ ՇՆՉԱՌԱԿԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ
ՀԱՐՑԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ ՀԱՂՈՐԴՈՒՄ 1

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ցույց է տրված, որ նորմոթերմիկ պերֆուզիաների ղեկարում, երբ պերֆուզիոն ցուցանիշները (ՊՑ) $2,5$ լրոսպե/մ² ավելի են, բացակայում է հիպօքսիան, իսկ արյան շրնշառական ֆունկցիայի կարգավորումը իրականանում է արյան թթվածնափոխադրման ֆունկցիայի մետարոլիկ կոմպենսացիայի I փուլի շրջանակներում: Պերֆուզիաները, որոնց ՊՑ-ն պակաս է $2,5$ լրոսպե/մ², ուղեկցվում են տարբեր աստիճանի ծանրության հիպօքսիայի զարգացումով, որը պահանջում է I փուլի հարմարողական ռեզերվները և նպաստում է նրա II փուլի անցմանը:

V. A. Gevorkyan, L. F. Sherdukalova

Regulation of Blood Respiratory Function in Patients with
Acquired Heart Diseases During Operations with Cardiopulmonary
Bypass. Report I.

S u m m a r y

Hypoxia was shown to be absent in normothermic perfusion with perfusion index (PI) more than 2.5 l/min/m². Regulation of blood respiratory function was realized in stage of metabolic compensation of blood oxygen transport function. Perfusion with PI less than 2.5 l/min/m² were accompanied by developed hypoxia of different severity, which decreased adaptation reserves of stage with its transition into II stage.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баллюзек Ф. В., Скорик В. И. Искусственное кровообращение в хирургии сердца и магистральных сосудов. Л., 1962, 302.
2. Гельштейн Г. Г., Мейтина Р. А., Каган Л. З. и др. Ж. эксперим. и клин. мед., 1973, 13, 3, 44—52.
3. Гельштейн Г. Г., Мейтина Р. А., Логинова Л. И. Анест. и реаниматол., 1982, 2, 32—35.
4. Мосолова Л. А. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1976.
5. Осипов В. П. Основы искусственного кровообращения. М., Медицина, 1976, 320.
6. Цыганый А. А., Чепкий Л. П., Милка О. В. и др. Анест. и реаниматол., 1978, 2, 44—54.
7. Шердукалова Л. Ф., Геворкян В. А. Кровообращение, 1988, 3, 51—56.
8. Cain S. M. J. Appl. Physiol., 1977, 42, 2, 228—234.
9. Harris E. A., Seltye E. R., Squire A. W. Brit. J. Anaesth., 1971, 43, 12, 1113—1120.
10. Shibusani K. S., Bizzari D. V. Anaesth. Analg., 1982, 61, 2, 196—198.