

УДК 612.66:612.235

В. П. Пожаров

# К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ КИСЛОРОДНЫХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ ЛЕГОЧНЫХ КАПИЛЛЯРОВ

При исследовании массопереноса кислорода в организме возникает необходимость оценки диффузионной способности легких для кислорода ( $DL_{O_2}$ ). Основной источник ошибок при этом обычно связан с расчетом среднего напряжения кислорода в легочных капиллярах  $\bar{P}_{CO_2}$  [5] путем графического интегрирования по Бору стандартной кривой диссоциации гемоглобина [12] для конкретных  $P_{O_2}$  в смешанной венозной ( $P_{VO_2}$ ) и конечнокapиллярной ( $P_{CO_2}$ ) крови. Последнее часто находят методом «проб и ошибок» [5] или определяют по  $P_{O_2}$  артериальной крови ( $P_{AO_2}$ ) с учетом примеси венозной крови [14, 15]. Фактически таким способом удается вычислить среднюю альвеоло-капиллярную разницу по  $P_{O_2}$ , а, следовательно, и  $DL_{O_2}$  лишь при дыхании гипоксической газовой смесью (обычно с 12—14% кислорода), причем заранее предполагается независимость этих показателей от концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе [13]. Однако, измерения альвеоло-артериального градиента кислорода в нормо- и гипоксических условиях [1, 9] выявили уменьшение его при вдыхании смесей с 7—14% кислорода, которое, по-видимому, вызвано существенным увеличением  $DL_{O_2}$  по мере снижения концентрации кислорода в артериальной крови.

Попытка получить аналитическое выражение для  $DL_{O_2}$  с целью повышения точности расчета путем исключения графического интегрирования была сделана Пинпером [14, 15]. Но допущение о линейности кривой диссоциации гемоглобина, постоянства ее угла наклона при различных рН ограничивает область применения предложенной формулы рамками гипоксии (30—50 мм рт. ст. кислорода в артерии).

Целью нашей работы была разработка способа оценки среднего содержания  $\bar{C}_{O_2}$  и напряжения кислорода  $\bar{P}_{CO_2}$  в крови легочных капилляров, с учетом «физиологической» [5] кривой диссоциации гемоглобина, измеренных у конкретного организма кислородной емкости (КЕ) и рН крови. Для повышения надежности результатов в нормо- и гипероксических условиях делается попытка учесть содержание физически растворенного кислорода в плазме крови.

## Методика исследований

Для расчета  $\bar{C}_{O_2}$  был использован способ интегрирования Бора [12], который заключается в вычислении интеграла вида:

$$\bar{C}_{O_2} = \frac{1}{(P_c - P_v)_{O_2}} \int_{P_v}^{P_c} C(P) dP, \quad (1)$$

где:  $P_{CO_2}$  —  $P_{O_2}$  в конце легочных капилляров;  $C(P)$  — зависимость содержания  $O_2$  в крови капилляров от  $P_{O_2}$ ;  $\bar{C}_v$  и  $C_c$  — содержание  $O_2$  в смешанной венозной и конечнокapиллярной крови, соответственно.

К вопросу об оценке

Расшифровка остальных использована формула Гр по биохимии крови человека

где:  $\beta = 0,44921 \text{ рН} - 0,10$   
рт. ст. — коэффициент р

$\bar{C}_{CO_2} =$

Здесь через  $S_v$  и  $S_c$  обозначены капиллярной крови соответ-

рН (процедура  $D/S_{O_2}$  [11])  
шением уравнения типа (1).  
Поэтому, для оценки  $P_{CO_2}$   
графическое решение уравнения  
нормальных способов [3].

В уравнениях (1) —  
шенной концентрации  $C_v$   
веолах ( $P_{AO_2}$ ) и в конце  
 $P_{AO_2}$ . Для оценки  $P_{CO_2}$   
шунта» [8]:  $Q_s = \left( \frac{C_c}{C_v} \right)$

откуда по номограммам  
Применение формулы  
вотика к минутному  
рительного определения  
хлоралозо-уретановой  
тора-двух с половинной  
сферическим воздухом  
экспозиции.

$P_{AO_2}$ , измеренное  
составляло при  
для разных воз-  
14% кислорода  
определяемое в  
тодом, изменялось  
соответственно;  
ст. (14% кислород)  
считанное по формуле  
ненной из (4).  
в таких же условиях  
демонстрирует  
крови. На не-  
растворимых групп  
ложении  $P_{CO_2}$



Расшифровка остальных символов дана выше. В качестве зависимости  $C(P)$  нами использована формула Гродинца [11], выведенная на основании стандартных данных по биохимии крови человека:

$$C(P) = \alpha P_{O_2} + KE (1 - e^{-\beta P_{O_2}})^2, \quad (2)$$

где:  $\beta = 0,44921 \text{ рН} - 0,10098 \text{ рН}^2 + 0,0066815 \text{ рН}^3 - 0,454$ ;  $\alpha = 2,8 \cdot 10^{-5} \text{ мл } O_2 \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{мм рт. ст.}^{-1}$  — коэффициент растворимости  $O_2$  в плазме крови. С учетом (2) из (1) получим:

$$\bar{C}_{CO_2} = \frac{\alpha}{2} (P_c + P_v) + KE \left( 1 - \frac{1}{\beta} \frac{S_c - S_v}{P_c - P_v} \right). \quad (3)$$

Здесь через  $S_v$  и  $S_c$  обозначены насыщение гемоглобина  $O_2$  смешанной венозной и конечно-капиллярной крови соответственно, определяемые из формулы (2) по  $P_{VO_2}$  и  $P_{CO_2}$  с учетом рН (процедура  $DIS_{O_2}$  [11]). Нахождение  $\bar{P}_{CO_2}$  по полученному из (3)  $\bar{C}_{CO_2}$  связано с решением уравнения типа (2) относительно  $P_{O_2}$ , которое в общем виде трудно осуществимо. Поэтому, для оценки  $P_{O_2}$  по известному содержанию  $O_2$  нами предлагается использовать графическое решение уравнения (2) в виде номограммы, построенной одним из распространенных способов [3].

В уравнениях (1—3)  $P_{CO_2}$  предполагалось известным. При дыхании смесью с повышенной концентрацией  $O_2$  можно пренебречь различием парциальных давлений  $O_2$  в альвеолах ( $P_{AO_2}$ ) и в конце легочных капилляров [4] и использовать вместо  $P_{CO_2}$  величину  $P_{AO_2}$ . Для оценки  $P_{CO_2}$  в нормо- и гипоксических условиях мы воспользовались «уравнением шунта» [8]:  $Q_s = \left( \frac{C_c - C_a}{C_c - C_v} \right)_{O_2}$ ; что дает:

$$C_{CO_2} = \frac{C_a - Q_s C_v}{1 - Q_s}, \quad (4)$$

откуда по номограмме из (2) легко может быть найдено  $P_{CO_2}$ .

Применение формулы (4) предполагает знание  $Q_s$  — отношение шунтирующего кровотока к минутному объему крови. Для выяснения возможности оценки  $P_{CO_2}$  без предварительного определения  $Q_s$  нами были исследованы в остром опыте с применением хлоралозо-уретанового наркоза 16 взрослых собак, 14 пяти-шести-месячных, 4 полтора-двух- и 13 двух-трех-недельных щенков при дыхании атмосферным воздухом и гипоксическими смесями с 14 и 11%  $O_2$  в азоте при 30 мин экспозиции.

### Результаты исследований

$P_{AO_2}$ , измеренное с помощью масс-спектрометра типа MX6202, составляло при дыхании атмосферным воздухом 103—100 мм рт. ст. для разных возрастных групп и уменьшалось до 67—71 мм рт. ст. при 14% кислорода и 47—64 мм рт. ст. при 11% кислорода в азоте.  $P_{aO_2}$ , определяемое в микропробах крови из аорты полярографическим методом, изменялось от 80—90 до 38—58 мм рт. ст. и 20—50 мм рт. ст. соответственно;  $P_{vO_2}$  из устья полых вен — от 30—40 до 17—26 мм рт. ст. (14% кислорода) и 17—23 мм рт. ст. (11% кислорода).  $P_{CO_2}$ , рассчитанное по формуле (3) с использованием номограммы и  $P_{CO_2}$ , оцененной из (4), по измеренной у этих же возрастных групп животных в таких же условиях величине  $Q_s$  [10], представлено на рис. 1. Рис. 2 демонстрирует различные способы оценки  $P_{CO_2}$  конечнокапиллярной крови. На нем изображены средние величины  $P_{CO_2}$  для разных возрастных групп животных и времен экспозиции (5—30 мин) в предположении  $P_{CO_2} = P_{aO_2}$  (рис. 2, 2) и  $P_{CO_2} = P_{AO_2}$  (рис. 2, 3).

2], который

(1)

ния  $O_2$  в крови  
вечнокапилляр-



## Обсуждение результатов исследований

Полученные данные свидетельствуют о том, что среднекапиллярное  $P_{O_2}$  убывает с уменьшением концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе практически прямо пропорционально  $P_{aO_2}$ . Уравнение регрессии (рис. 1, Б) для  $20 < P_{aO_2} \leq 100$  мм рт. ст. имеет вид:  $\overline{P_{CO_2}} = 12,5 + 0,61 P_{aO_2}$ . При этом скорость уменьшения содержания кисло-

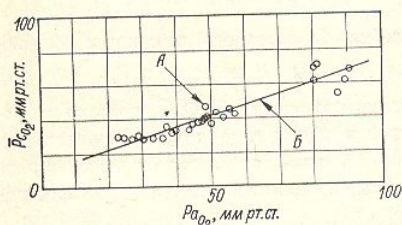


Рис. 1. Зависимость среднего напряжения кислорода в легочных капиллярах ( $\overline{P_{CO_2}}$ ) от парциального давления кислорода в артериальной крови ( $P_{aO_2}$ ).  
А — средние данные; Б — прямая регрессии.

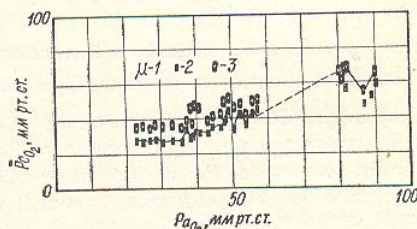


Рис. 2. Сравнение различных оценок для среднекапиллярного  $P_{O_2}$ .  
1 — расчет с учетом шунтирования венозной крови в артериальное русло; 2 — оценка по артериальной крови; 3 — оценка по альвеолярному газу.

рода в альвеолярном газе выше, чем в крови капилляров (рис. 3, А). Это приводит к тому, что средняя альвеоло-капиллярная разница по  $P_{O_2}$  уменьшается от 40—60 мм рт. ст. при 20,9% кислорода до 10—25 мм рт. ст. при 11% кислорода во вдыхаемом воздухе у животных всех возрастных групп (рис. 3, Б). Такие же величины (42—57 и 10—25 мм рт. ст. соответственно) были рассчитаны Бором на моделях [12], а также зарегистрированы рядом исследователей в случае использования смесей с 12—14% кислорода [4, 13, 15 и др.]. Поскольку скорость потребления кислорода организмом в нормоксических условиях и при умеренной гипоксии не претерпевает существенных изменений [6, 13 и др.], уменьшение различия по  $P_{O_2}$  между альвеолами и капиллярами свидетельствует о возрастании  $DL_{O_2}$  при снижении  $P_{O_2}$  во вдыхаемом воздухе, что подтверждает полученные нами с применением других методик данные [7]. Поэтому, на наш взгляд, способы измерения  $DL_{O_2}$  в нормоксических условиях, основанные на оценке конечного капиллярного  $P_{O_2}$  путем исключения так называемого «мембранного компонента» альвеоло-артериального градиента кислорода за счет применения смесей с пониженным содержанием кислорода, могут увеличивать истинное значение  $DL_{O_2}$ . Ввиду этого, величина  $DL_{O_2} = 10—30$  мл·мин<sup>-1</sup>·мм рт. ст.<sup>-1</sup>, обычно приводимая в руководствах по физиологии дыхания [4], по-видимому завышена и должна составлять 3—8 мл·мин<sup>-1</sup>·мм рт. ст.<sup>-1</sup> для взрослого человека и 0,5—3 мл·мин<sup>-1</sup>·мм рт. ст.<sup>-1</sup> для собак разного возраста. Что же касается существенных различий  $DL$ , определяемых с применением в качестве индикаторного газа  $O_2$  и  $CO$  ( $DL_{CO} = 15—40$  мл·мин<sup>-1</sup>·мм рт. ст.<sup>-1</sup>, по разным данным), возникающих в этом случае, то по этому поводу можно высказать следующие соображения. Ввиду большого сродства  $CO$  к гемоглобину (в 210 раз большего, чем для  $O_2$  [5]), молекулы окиси углерода в крови быстро связываются и  $P_{CO}$  в плазме поддерживается на очень низком уровне [4]. Так как для определения  $DL_{CO}$  применяются

весьма низкие концентрации, то может быть вся площадь функционального участка в обмене  $CO$  на использование  $CO$  для  $DL_{O_2}$ , ограничение в проводимости

Рис. 3. Изменение средних парциальных давлений кислорода в альвеолярном (1), крови легочных капилляров (2) по мере снижения  $P_{aO_2}$  в артериальной крови. Вертикальными линиями соединены непосредственно рассчитанная средняя альвеоло-капиллярная разница по  $P_{O_2}$  каждой возрастной группы и средние ее значения для различных  $P_{aO_2}$  (Б).

капиллярного блока происходит по мере истощения времени контакта крови с альвеолярным воздухом, хотя и содержание газов в крови и поэтому, что один капилляр альвеолами [2] и, что силу вышесказанного, фактивная площадь поверхности (около 1/6—1/10 нормальной) в нормальном состоянии, что  $DL_{O_2}$ , определяемая частью максимальной адекватной снабженности. При гипоксии (или при полных альвеолах, увеличении кровью должно быть по возможным величинам в взрослых животных). С целью исключения влияния пониженного конечного капиллярного  $P_{O_2}$  вместо  $P_{aO_2}$  в формуле атмосферным давлением в этом случае, что иллюстрирует действительная величина на рис. 1.





Р<sub>О<sub>2</sub></sub>-  
енка по артери-

(рис. 3, А).  
разница по  
ода до 10—  
у животных  
2—57 и 10—  
на моделях  
в случае ис-  
]. Поскольку  
ических усло-  
енных измене-  
альвеолами и  
снижении  $P_{O_2}$   
ми с примене-  
гляд, способы  
ые на оценке  
аемого «мемб-  
кислорода за  
слорода, могут  
чина  $DL_{O_2} =$   
уководствах по  
жна составлять  
—3 мл·мин<sup>-1</sup>×  
ется существо-  
стве индикатор-  
т.<sup>-1</sup>, по разным  
воду можно вы-  
ства СО к гемо-  
улы окиси угле-  
держивается на  
Со применяются

весьма низкие концентрации  $\text{CO}$  (менее 1%), а вдыхание смеси кратковременно, то можно считать, что весь объем, а, следовательно, и вся площадь функционирующих альвеол и капилляров принимает участие в обмене  $\text{CO}$ . Таким образом, способы оценки  $DL$ , основанные на использовании  $\text{CO}$ , дают при пересчете максимально возможную  $DL_{\text{O}_2}$ , ограничение которой может возникнуть лишь при серьезных нарушениях проводимости аэрогематического барьера типа альвеолярно-

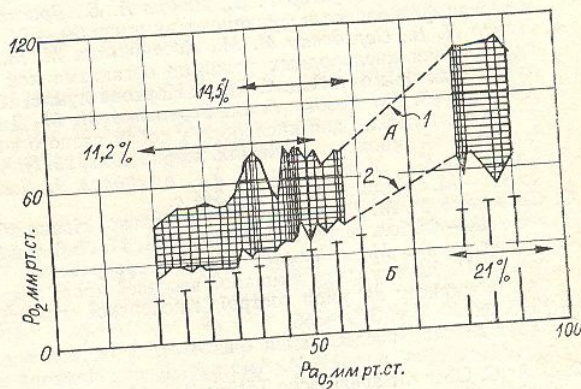


Рис. 3. Изменение средних парциальных давлений кислорода в альвеолярном газе (1), крови легочных капилляров (2) по мере снижения  $P_{aO_2}$  в артериальной крови. Вертикальными линиями показаны непосредственно рассчитанная средняя альвеолярная разница по  $P_{O_2}$  для каждой возрастной группы (А) и средние ее значения для различных  $P_{aO_2}$  (Б).

капиллярного блока [8]. В обычных же условиях насыщение крови  $O_2$  происходит по мере продвижения ее по капиллярам за период, меньший времени контактирования с одной альвеолой [5]. После спокойного выдоха в альвеолах остается значительная часть воздуха, который, хотя и содержит достаточно много кислорода, но уравновешен с газами крови и поэтому не принимает участия в газообмене. Учитывая то, что один капилляр контактирует с несколькими (три—пять) альвеолами [2] и, что примерно третья часть альвеолярного объема в силу вышесказанного не принимает участия в обмене газов [8], эффективная площадь газообмена должна составлять лишь незначительную (около  $1/6—1/2$  [1]) часть общей площади функционирующих в нормальном состоянии альвеол. Следовательно, можно предположить, что  $DL_{O_2}$ , определяемая описываемым способом, является лишь той частью максимально возможной ( $DL_{Co}$ ), которая необходима для адекватного снабжения организма кислородом в данном состоянии. При гипоксии (или иной нагрузке) за счет включения в газообмен дополнительных альвеол и капилляров, уменьшения концентрации кислорода, увеличения времени уравнивания альвеолярного газа с кровью должно происходить возрастание  $DL_{O_2}$  вплоть до максимальных возможных величин при довольно жесткой гипоксии (в 10—30 раз у взрослых животных [7] при 7,8%  $O_2$  во вдыхаемом воздухе).

С целью исключения дополнительной погрешности, связанной с применением пониженных и повышенных концентраций кислорода для оценки конечнокапиллярного  $P_{O_2}$  и упрощения методики, мы предлагаем использовать вместо  $P_{CO_2}$  в формулах (1—3)  $P_{O_2}$  в альвеолярном газе (при дыхании атмосферным воздухом) и артериальной крови (при гипоксии). Расчеты, хорошо согласуются с истинным его значением, что иллюстрирует рис. 2, на котором сплошной линией (1) показана действительная величина  $P_{CO_2}$ , соответствующая экспериментальным точкам на рис. 1.



## Литература

1. Березовский В. А. О транспорте кислорода через азотематический барьер.— В кн.: Пульмонология. Вып. 3. Киев, 1977, с. 6—10.
2. Вейбель Э. Р. Морфометрия легких человека.— М.: Медицина, 1970.—175 с.
3. Дуббель Г. Справочник по математике. М.—Л.: Гос. технико-теоретическое изд-во, 1933.—301 с.
4. Канаев Н. Н. Диффузия газов в легких.— В кн.: Руководство по физиологии. Физиология дыхания. Л.: Наука, 1973, с. 69—83.
5. Комро Дж. Г., Форстер Р. Э., Дюбуа А. Б., Бриско У. А., Карлсен Э. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы.— М.: Медгиз, 1961.—195 с.
6. Лауэр Н. В., Середенко М. М., Когановская М. М., Вишняк С. М. Надежность регулирования кислородных режимов организма как функция возраста.— В кн.: Вегетативные факторы онтогенеза. Киев: Наукова думка, 1972, с. 250—266.
7. Пожаров В. П., Розова Е. В., Середенко М. М. Диффузионная способность и проницаемость легких для кислорода у собак разного возраста в норме и при острой гипоксической гипоксии.— Физиол. журн., 1979, 25, № 4, с.
8. Сайкс М. К., Мак Никол М. У., Кэмпбелл Э. Дж. М. Дыхательная недостаточность.— М.: Медицина, 1974.—344 с.
9. Середенко М. М. До розвитку артеріальної гіпоксемії у тварин молодшого віку при гіпоксії.— Физиол. журн. АН УРСР, 1971, 17, № 6, с. 826—828.
10. Середенко М. М., Адаменко М. П. Серебровська Т. В., Коваленко Т. М., Пожаров В. П. Шунтування змішаної венозної крові в артеріальне русло на ранніх етапах онтогенезу за умов гострої гіпоксичної гіпоксії.— Физиол. журн. АН УРСР, 1976, 22, № 3, с. 349—356.
11. Теоретические исследования физиологических систем. Математическое моделирование. / Под общ. ред. Н. М. Амосова. Киев: Наукова думка, 1977.—246 с.
12. Bohr C. Über die spezifische Tätigkeit der Lungen bei der respiratorischen Gasaufnahme und ihr Verhalten zu der durch die Alveolarwand stattfindenden Gasdifffusion.— Skand. Arch. Physiol., 1909, 22, N 2, S. 221—280.
13. Lilienthal J. R. Jr., Riley R. L., Proemmel D. D., Franke R. E. An experimental analysis in man of the oxygen pressure gradient from alveolar air to arterial blood during rest and exercise at sea level and at altitude.— Amer. J. Physiol., 1946, 147, N 1, p. 199—216.
14. Piiper J. Apparent increase of the  $O_2$  diffusing capacity with increased  $O_2$  uptake in inhomogeneous lungs: theory.— Respirat. Physiol., 1969, 6, N 2, p. 209—218.
15. Piiper J., Huch A., Kötter D., Herbst R. Pulmonary diffusing capacity at basal and increased  $O_2$  uptake levels in anesthetized dogs.— Respirat. Physiol., 1969, 6, N 2, p. 219—232.

Отдел физиологии дыхания Института  
физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию  
2.III 1979 г.

V. P. Pozharov

## ESTIMATION OF OXYGEN PARAMETERS OF LUNG CAPILLARIES BLOOD

## Summary

The method is suggested for evaluating the mean  $O_2$  concentration and  $PO_2$  in blood of lung capillaries taking into account  $O_2$  capacity, pH and physically dissolved oxygen. The experiments on dogs of different age revealed a decrease in the mean alveolar-capillary difference for  $PO_2$  along with the  $O_2$  concentration in the arterial blood. The lungs diffusibility for  $O_2$  concentration in the arterial blood. The lungs diffusibility for  $O_2$  was considered to be  $3.8 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$  for adults and  $0.5-3 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$  for dogs of different age. To eliminate the supplementary error caused by the application of the  $O_2$  lower and higher concentrations for evaluating the end-capillary  $PO_2$  and simplifying the procedure it is suggested for estimating the lungs diffusibility to use  $PO_2$  in alveolar gas (during inspiration of atmospheric air and mixtures with a higher  $O_2$  concentration) and of arterial blood (at hypoxia) instead of end-capillary  $PO_2$ .

Department of Respiration Physiology,  
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

УДК 612.67:612.441:014.423.018.2:612.43

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
ГОРМОНА НА МЕЛКОМ  
ЩИТОВИДНОМ

Возрастные изменения щитовидной железы играют важную роль в регуляции обмена веществ. В настоящее время мало известно о возрастных изменениях содержания тиреоидных гормонов в крови, о трансформации и распаде гормонов, о чувствительности тканей к гормонам.

Наряду с этим до сих пор мало известно о физиологическом плане и аспекте биофизических изменений щитовидной железы. В настоящее время мало известно о величине мембранного эпителия щитовидной железы, о его регуляции. В то же время мало известно о мембранной разности потенциалов, о ределяющей не только возмозможности и играют важную роль в мембранном транспорте белков и энергии клеток.

Мы изучали возрастные изменения потенциалов клеток фолликулов щитовидной железы.

Исследования проводились на двух возрастных группах: молодых и старых животных.

После торакотомии извлекали щитовидную железу, помещали ее в физиологический раствор, в котором поддерживали pH в пределах 7.35—7.45, осуществляли постоянным током  $O_2$  и 5%  $CO_2$ .

Регистрацию МП осуществляли с помощью микроамперметра типа «МЭ-1» с выходом усилителя постоянного тока (стекло пирекс).