

Количественная оценка факторов, определяющих напряжение кислорода в смешанной венозной крови у пожилых и старых людей

О. В. Коркушко, Л. А. Иванов, А. В. Писарук

Современными исследованиями установлено, что гипоксия является не только характерной особенностью старения, но и фактором, ускоряющим его развитие [3, 4, 6]. Поэтому изучение механизмов развития гипоксии у людей в пожилом и старческом возрасте, роли и соотношения определяющих ее факторов представляет несомненный теоретический и практический интерес.

Одним из важных показателей газообмена является напряжение кислорода в смешанной венозной крови ($P_{\bar{v}O_2}$). В соответствии с концепцией кислородного режима организма [1, 2, 5], $P_{\bar{v}O_2}$ отражает соотношение между основными процессами, определяющими газовый гомеостаз — доставкой и потреблением кислорода. Кроме того, поскольку $P_{\bar{v}O_2}$ тесно коррелирует с напряжением кислорода в тканях, определение $P_{\bar{v}O_2}$ позволяет выявить гипоксические сдвиги в организме и дать оценку их выраженности.

Цель настоящей работы — количественная характеристика факторов, определяющих напряжение кислорода в смешанной венозной крови у людей пожилого и старческого возраста.

Методика

Как известно, $P_{\bar{v}O_2}$ определяется на основании уравнения Хилла [7], связывающего насыщение гемоглобина кислородом (S_{O_2}) с P_{O_2} в крови

$$P_{\bar{v}O_2} = P_{50} \sqrt[n]{S_{\bar{v}O_2} / (1 - S_{\bar{v}O_2})}, \quad (1)$$

где P_{50} — напряжение кислорода, при котором гемоглобин насыщен им на 50 % (определяется экспериментально); $n = 2,7$ (константа Хилла). $S_{\bar{v}O_2}$ можно рассчитать из следующих общезвестных соотношений параметров системы транспорта кислорода

$$[S_{O_2} = C_{O_2} / (1,34 [Hb]) \quad (2)$$

$$C_{aO_2} - C_{\bar{v}O_2} = \dot{V}_{O_2} / \text{МОК}, \quad (3)$$

где C_{aO_2} и $C_{\bar{v}O_2}$ — содержание кислорода в артериальной и венозной крови соответственно, $\dot{V}_{O_2}$ — потребление кислорода.

Из приведенных уравнений путем алгебраических преобразований получаем формулу для расчета $P_{\bar{v}O_2}$.

$$P_{\bar{v}O_2} = P_{50} \sqrt[n]{[S_{aO_2} - (\dot{V}_{O_2} / (1,34 [Hb] \cdot \text{МОК})] : \{1 - [S_{aO_2} - \dot{V}_{O_2} / (1,34 [Hb] \cdot \text{МОК})]\}}. \quad (4)$$

При этом S_{aO_2} рассчитываем по уравнению Хилла.

Исходные показатели для расчета $P_{\bar{v}O_2}$ определяли экспериментально у практически здоровых людей молодого (20—30 лет, 32 человека), пожилого (60—74 года, 34 человека) и старческого (старше 74 лет, 42 человека) возраста. Это такие показатели, как МОК (определяли методом тетраполярной реографии), потребление кислорода (определяли спирографически), напряжение кислорода в артериальной крови (определяли с помощью аппарата micro-Astrup), концентрация гемоглобина в крови (определяли гемоглобинцианидным методом) и P_{50} (определяли по кривой диссоциации оксигемоглобина, полученной на аппарате DCA-1 фирмы «Radiomet», Дания).

Результаты и их обсуждение

Расчет напряжения кислорода в смешанной венозной крови при изменении таких показателей, как P_{aO_2} , P_{50} , МОК, $\dot{V}_{O_2}$ и концентрация гемоглобина в крови, позволил получить зависимости, представленные в виде кривых на

рис. 1. Как следует из этих кривых, увеличение МОК, P_{aO_2} , концентрации гемоглобина в крови и P_{50} приводит к росту напряжения кислорода в смешанной венозной крови, а следовательно, и напряжения кислорода в тканях. В то же время рост потребления кислорода снижает $P_{\bar{v}O_2}$. В области физиологических значений этого показателя наибольшее влияние на него оказывают изменения P_{50} , МОК, концентрации гемоглобина и $\dot{V}O_2$, причем влияние МОК и концентрации гемоглобина в крови одинаково.

Как видно из рис. 1, P_{aO_2} выше его физиологических значений вызывает несущественное повышение напряжения кислорода в смешанной веноз-

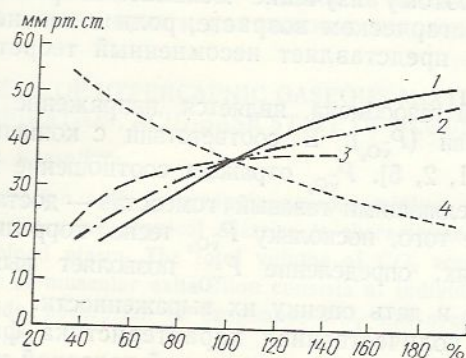
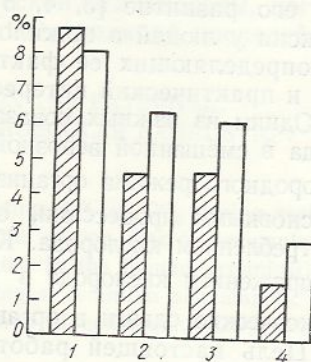


Рис. 1. Расчетные кривые, характеризующие зависимость $P_{\bar{v}O_2}$ (мм рт. ст.) от основных параметров системы транспорта кислорода:

1— P_{50} ; 2—МОК [Hb]; 3— P_{aO_2} ; 4— $\dot{V}O_2$ (физиологические значения параметров приняты за 100 %).

Рис. 2. Расчетный сдвиг P_{O_2} (%) в смешанной венозной крови при изменении каждого из определяющих $P_{\bar{v}O_2}$ параметров на 10 % возрастной нормы:

1— P_{50} ; 2—МОК [Hb]; 3— $\dot{V}O_2$; 4— P_{aO_2} . Заштрихованные столбики—молодой, светлые—старческий возраст.



ной крови, так как в этой области гемоглобин насыщен кислородом практически полностью. Кроме того, повышение P_{aO_2} в данном случае сопровождается (в связи с особенностями кривой диссоциации оксигемоглобина в области верхней инфлексии) незначительными изменениями кислородного насыщения гемоглобина. Вместе с тем снижение P_{aO_2} более, чем на 50 %, резко снижает $P_{\bar{v}O_2}$, поскольку в области низких значений P_{aO_2} изменения этого показателя сопровождаются значительными сдвигами насыщения гемоглобина кислородом. Следует отметить, что в условиях гипербарической оксигенации рассчитывать $P_{\bar{v}O_2}$ по формуле (4) нельзя, так как существенно возрастают значения транспорта кислорода, растворенного в плазме крови.

При использовании формулы (4) на основании значений параметров, полученных для обследованного контингента (таблица), были рассчитаны средние значения напряжения кислорода в смешанной венозной крови в разных возрастных группах. Как следует из результатов, приведенных в таблице, напряжение кислорода в смешанной венозной крови достоверно снижается при старении. Это обусловлено уменьшением МОК и P_{aO_2} . Концентрация гемоглобина при старении достоверно не меняется (см. таблицу).

Наряду с этим у пожилых и старых людей развивается компенсаторная реакция эритроцитарного звена системы транспорта кислорода, направленная на увеличение отдачи кислорода в тканевых капиллярах. Об этом свидетельствует сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо с увеличением P_{50} примерно на 2 мм рт. ст. у старых людей (см. таблицу), что должно привести к росту артерио-венозной разности содержания кислорода и некоторому увеличению P_{O_2} в тканях. Однако эта компенсация недостаточна. Для повышения $P_{\bar{v}O_2}$ до уровня молодых людей необходимо, как показали расчеты по формуле (4), чтобы

P_{50} выросло примерно на 10 мм рт. ст. Известно, что основным регулятором сродства гемоглобина к кислороду является 2,3-дифосфоглицерат (2,3-ДФГ) — продукт эритроцитарного гликолиза. Исходя из установленной зависимости между P_{50} и концентрацией 2,3-ДФГ в эритроцитах [8, 9], для увеличения P_{50} на 10 мм рт. ст. необходимо, чтобы концентрация 2,3-ДФГ существенно увеличилась — почти вдвое.

Показатели ($M \pm m$) системы транспорта кислорода в разные возрастные периоды

Показатель	Возрастной период		
	молодой	пожилой	старческий
P_{aO_2} мм рт. ст.	$96,5 \pm 1,6$	$80,8 \pm 1,2^*$	$80,2 \pm 2,0^*$
P_{50} мм рт. ст.	$26,6 \pm 0,3$	$27,9 \pm 0,7$	$28,1 \pm 0,6^*$
[Hb], г/л	$144 \pm 4,4$	$138 \pm 4,7$	$136 \pm 6,3$
МОК, л/мин	$7,22 \pm 0,35$	$5,45 \pm 0,23^*$	$4,50 \pm 0,24^*$
$\dot{V}_{O_2}$, мл/мин	366 ± 10	356 ± 14	$334 \pm 11^*$
$P_{\bar{V}O_2}$ (расчетное) мм рт. ст.	$36,4 \pm 1,2$	$32,1 \pm 1,4^*$	$30,0 \pm 2,2^*$

* Достоверные ($P < 0,05$) отличия значений показателей у людей пожилого и старческого возраста от значений показателей у людей молодого возраста.

С целью количественной оценки механизмов возрастного снижения напряжения кислорода в смешанной венозной крови были рассчитаны значения $P_{\bar{V}O_2}$ при характерных для старения изменениях каждого из параметров, определяющих согласно формуле (4) уровень $P_{\bar{V}O_2}$. Для этого в формулу (4) поочередно подставляли средние значения каждого показателя, полученные при обследовании старых людей. Было установлено, что уменьшение МОК и P_{aO_2} в старческом возрасте вызывает снижение $P_{\bar{V}O_2}$ примерно на 22 и 3 % соответственно.

Уменьшение потребления кислорода и повышение P_{50} у старых людей повышают у них $P_{\bar{V}O_2}$ на 4 и 7 % соответственно. Таким образом, снижение потребления кислорода и сродства гемоглобина к кислороду при старении лишь частично компенсирует уменьшение $P_{\bar{V}O_2}$, а следовательно, и напряжения кислорода в тканях в старческом возрасте.

Представляет интерес, как возрастной фактор модифицирует влияние изученных показателей на $P_{\bar{V}O_2}$. С этой целью мы определяли значение сдвига $P_{\bar{V}O_2}$ при изменении каждого параметра на 10 % от возрастной нормы. Полученные данные свидетельствуют, что изменения МОК, концентрации гемоглобина, $\dot{V}_{O_2}$ и P_{aO_2} вызывают более выраженный сдвиг $P_{\bar{V}O_2}$ у старых людей по сравнению с молодыми (рис. 2). В то же время влияние P_{50} на $P_{\bar{V}O_2}$ несколько снижалось с возрастом. Отсюда следует, что различные патологические процессы, ведущие к уменьшению МОК, P_{aO_2} и концентрации гемоглобина в крови, у старых людей вызовут более значительное снижение напряжения кислорода в тканях, чем у молодых людей.

Таким образом, использованный метод расчета $P_{\bar{V}O_2}$ дает возможность оценить адекватность доставки кислорода потребности в нем при старении. Проведенное исследование позволяет заключить, что у старых людей доставка кислорода неадекватна запросу в нем, что ведет к снижению кислородного обеспечения тканей. Основной причиной последнего являются выраженные изменения гемодинамики, находящие отражение в снижении МОК.

QUANTITATIVE ESTIMATION OF THE FACTORS DETERMINING OXYGEN TENSION IN THE MIXED VENOUS BLOOD IN ELDERLY AND OLD PEOPLE

O. V. Korkushko, L. A. Ivanov, A. V. Pisaruk

The method for analyzing oxygen conditions of the organism is used to calculate O_2 tension in the mixed venous blood ($P_{\bar{v}O_2}$) in apparently healthy young (32), elderly (34) and old (42) persons.

$P_{\bar{v}O_2}$ has been found to regularly decrease with aging from 36.4 ± 1.2 mm Hg in young adults to 30.4 ± 2.2 mm Hg in old people, which testifies to discrepancy between oxygen supply and oxygen demand of the body.

The compensatory reaction on the part of erythrocyte link in the oxygen transport system aimed to increase O_2 release by hemoglobin in capillaries of tissues has been quantitatively evaluated in old persons. The influence of P_{aO_2} , cardiac output, P_{50} blood hemoglobin concentration and oxygen uptake intensity on $P_{\bar{v}O_2}$ in people of various age groups has been studied.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences
of the USSR, Kiev

1. Балантер Б. И., Ханин М. А., Чернавский Д. С. Введение в математическое моделирование патологических процессов.— М.: Медицина, 1980.— 264 с.
2. Колчинская А. З. Недостаток кислорода и возраст.— Киев: Наук. думка, 1964.— 336 с.
3. Колчинская А. З., Дударев В. П., Керсфелд М. Т. и др. Вторичная тканевая гипоксия.— Киев: Наук. думка, 1983.— 256 с.
4. Коркушко О. В., Иванов Л. А. Гипоксия и старение.— Киев: Наук. думка, 1980.— 276 с.
5. Лауэр Н. В., Колчинская А. З., Куликов М. А. Расчеты параметров кислородных режимов организма и построение кислородных каскадов // Кислородные режимы организма и их регулирование.— Киев: Наук. думка, 1966.— С. 16—32.
6. Сиротинин Н. Н. Гипоксия и старость // Клин. медицина.— 1960.— 38, № 8.— С. 72—74.
7. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др. Основы биохимии.— М.: Мир, 1981.— 726 с.
8. Miller L. D., Oski F. A., Diaco J. F. The affinity of hemoglobin to oxygen: Its control and in vivo significance // Surgery.— 1970.— 68, N 1.— P. 187—195.
9. Ryall R. G., Story C. J. An equilibrium model of the oxygen association curve of normal human erythrocytes under standardized conditions // Clin. Chem.— 1983.— 29.— P. 1819—1822.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 05.10.85

УДК 612.273:591.1

Напряжение кислорода в мозгу новорожденных крыс и его динамика при гипо- и гипероксии

А. В. Рагузин

Изучению механизмов снабжения мозга кислородом посвящено значительное число работ [3, 4, 5, 8 и др.], в которых рассматриваются основные закономерности формирования кислородного гомеостаза как на клеточном и субклеточном уровнях, так и на уровне целостного организма. Напряжение кислорода (P_{O_2}) мозга и его определяющие факторы описаны для организма, находящегося в нормальных условиях, а также в условиях, характеризующихся как отклонение от нормы и иногда способствующих развитию ряда патологических процессов. Однако в литературе практически нет сведений об уровне P_{O_2} в развивающемся мозгу (плода и новорожденного). Вместе с тем механизмы транспорта кислорода в ранний период онтогенеза имеют ряд существенных отличий по сравнению со зрелым организмом. Эти отличия общеизвестны и связаны прежде всего с функционированием