

1. Биологические мембраны / Под ред. П. В. Сергеева.— М.: Медицина, 1973.— 248 с.
2. Биологические мембраны / Под ред. Д. С. Парсонса.— М.: Атомиздат, 1978.— 230 с.
3. Долина О. А., Дубова М. Н., Лохвицкий С. В. Применение гелия при дыхательной недостаточности после вмешательства на легких // Эксперим. хирургия и анестезиология.— 1966.— № 3.— С. 77—82.
4. Огородникова Л. Г. Гелиокислородная смесь и организм // Косм. биология и авиакосм. медицина.— 1979.— № 3.— С. 3—10.
5. Путилина Ф. Е., Ещенко Н. Д. Активность некоторых дегидрогеназ цикла Кребса в мозгу, печени и почках // Вестн. Ленингр. ун-та.— 1969.— № 21.— С. 112—116.
6. Расстригин Н. Н., Дизна С. И., Титов Ю. А. Опыт применения гелия с кислородом при асфиксии и дыхательной недостаточности у новорожденных // Анестезиология и реаниматология.— 1981.— № 4.— С. 58—61.
7. Сушко Б. С. Микроэлектродные исследования напряжения и транспорта кислорода у икринок выюна в гелиево-кислородных и азотно-кислородных средах // Физиол. журн.— 1982.— 28, № 5.— С. 593—597.
8. Хасис Г. Л., Зыбина А. В. О влиянии кратковременной ингаляции гелия на основные показатели функции внешнего дыхания у взрослых людей и у больных с хронической пневмонией // Сов. медицина.— 1973.— № 4.— С. 130.
9. Ebert M., Hornsey S., Howard A. Effect on radiosensitivity of inert gases // Nature.— 1958.— 181, N 4609.— P. 613—616.
10. Featherstone R. M., Muehlbaeher C. A., De Bon, F. L., Forsaith, J. A. Interaction of inert anesthetic gases with proteins // Anesthesiologia.— 1961.— 22.— P. 977—981.
11. Maio D. A., Neville J. R. Effect of chemically inert gases on oxygen consumption in living tissues // Aersp. Med.— 1967.— 38, N 10.— P. 1049—1056.
12. Miller K. W., Wilson M. W., Smith R. A. Pressure resolves two sites of action of inert gases // Molecular. Pharmacol.— 1970.— 14, N 4.— P. 980—959.
13. Pauling L. A molecular theory of general anesthesia // Science.— 1961.— 134.— P. 15—21.
14. Schreiner H. R. General biological effects of inert helium-xenon series of elements // Fed. Proc.— 1968.— 27, N 3.— P. 872—878.
15. South F., Cook Sh. Argon, xenon, hydrogen and the oxygen consumption and glycolysis of mouse tissue slices // J. Gen. Physiol.— 1954.— 37, N 3.— P. 335—346.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 18.06.86

УДК 612.273.1+616.24

Особенности развития гипоксического состояния при бронхиальной астме у детей

М. М. Середенко, Б. Я. Резник, А. В. Зубаренко, Т. Д. Миняйленко,
В. П. Пожаров, Е. В. Розова, А. П. Хирса

Одной из важнейших причин, приводящих к развитию гипоксического состояния, является артериальная гипоксемия, которая нередко возникает при различной патологии, в частности, при нарушении функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой [3, 7]. При оценке функционального состояния и эффективности лечения бронхиальной астмы важное значение имеет исследование внешнего дыхания, гемодинамики, процессов, связанных с транспортом и утилизацией кислорода в организме [3, 7, 14, 15]. Имеющиеся в литературе данные об изменении внешнего дыхания, гемодинамики и крови у детей, больных бронхиальной астмой, малочисленны и противоречивы [8, 11]. Сведения же, позволяющие охарактеризовать транспорт и утилизацию кислорода у детей, больных бронхиальной астмой, в литературе практически отсутствуют.

Целью данной работы явилось следующее: на основании изучения основных показателей внешнего дыхания, кровообращения, кислород-транспортной функции крови и окислительных процессов охарактеризовать особенности развития гипоксического состояния у детей, больных бронхиальной астмой.

Методика

Проведено комплексное обследование 18 больных детей (5—13 лет) в период обострения бронхиальной астмы (БА) и 22 практически здоровых ребенка (такой же возраст). Лежа, в состоянии покоя, дети дышали через клапанную маску с минимальным мертвым пространством, размеры которой соответствовали возрасту. Минутный объем дыхания ($\dot{V}_E$) определяли с помощью крыльчато-тахометрического датчика с фотодиодным регистратором и частотомером. Параллельно записывали частоту дыхания (f) и брали пробы выдыхаемого и альвеолярного воздуха. Детали данной методики подробно описаны ранее [6]. Газоанализ осуществляли на газоанализаторе ГВВ-2. Альвеолярную вентиляцию ($\dot{V}_A$) рассчитывали по O_2 , пользуясь формулой Бора. Одновременно с регистрацией показателей внешнего дыхания и газообмена определяли частоту сердечных сокращений, артериальное давление, ударный и минутный ($\dot{Q}$) объем крови реографическим методом [2] с помощью реографической приставки типа РГ4-01. На основании значений, полученных с помощью приборов, рассчитывали показатели кислородного режима организма. Напряжение кислорода (P_{O_2}) и углекислого газа (P_{CO_2}) артериализированной крови (кровь брали из нагретого пальца руки) и ее кислотно-основное состояние (КОС) определяли микрометодом Astrup [12] на аппарате АВС-1 фирмы «Radiometer», концентрацию молочной кислоты (C_L) — методом, предложенным Barker, Summer-son [13], содержание АТФ в цельной крови — с помощью стандартного набора реактивов фирмы «Boghrieneer». Полученные результаты обрабатывали методом математической статистики [4].

Результаты и их обсуждение

Как видно из данных, представленных в табл. 1, у больных БА минутный объем дыхания достоверно выше, чем у здоровых их сверстников. Причем увеличение $\dot{V}_E$ обеспечивается малоэффективным путем, т. е. в большей мере ростом частоты дыхания (на 20,4 %), чем возрастанием дыхательного объема (V_T) на 8,4 %. Кроме того, наряду с ростом $\dot{V}_E$ на 20 % падает отношение альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания ($\dot{V}_A/\dot{V}_E$). Иными словами, уменьшается доля O_2 , которая из общего объема вентилируемого с воздухом кислорода поступает в альвеолярный резервуар для непосредственного участия в газообмене, в результате чего, несмотря на существенный (на 31,4 %) рост минутного объема дыхания, альвеолярная вентиляция у данных больных увеличивается недостоверно. В снижении $\dot{V}_A/\dot{V}_E$ играет роль как малоэффективное в смысле доставки O_2 в организм учащение дыхательных движений, так и, по-видимому, увеличение объема анатомического и физиологического (V_D) мертвого дыхательного пространства. Первое происходит, очевидно, в результате изменения у больных БА структуры дыхательных путей за счет обструктивных изменений [5], второе (V_D у больных был увеличен по сравнению со здоровыми в 1,6 раза) — возможно, связано с увеличением у данных больных неравномерности вентиляции и с ухудшением соотношения между вентиляцией и кровотоком в легком (см. табл. 1).

Таблица 1. Основные показатели внешнего дыхания и гемодинамики при бронхиальной астме у детей ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые дети (n=22)	Больные дети (n=18)	Показатель	Здоровые дети (n=22)	Больные дети (n=18)
$\dot{V}_E$, л/мин	$7,0 \pm 0,7$	$9,2^* \pm 0,5$	f , мин ⁻¹	$18,1 \pm 1,2$	$21,8^* \pm 0,5$
$\dot{V}_A$, л/мин	$5,2 \pm 0,5$	$6,5 \pm 0,9$	V_D мл	101 ± 1	$164^* \pm 38$
$\dot{V}_A/\dot{V}_E$, %	$74,2 \pm 1,5$	$61,7^* \pm 2,9$	$\dot{Q}$, л/мин	$4,6 \pm 0,3$	$6,2^* \pm 0,3$
V_T , мл	390 ± 8	423 ± 46	$\dot{V}_A/\dot{Q}$	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$

* $P < 0,005$

Поскольку V_A у детей, больных БА, существенно не отличается от этого показателя у их здоровых сверстников, у них практически одинаковым было и парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе (рис. 1). Тем не менее альвеолярно-артериальный градиент у больных существенно (в 1,6 раза) превышает его значение у здоровых детей. Это свидетельствует о нарушении у больных условий оксигенации крови в легком [1, 6], на что указывает, в частности, резко возросшее (в 1,7 раза) значение общего физиологического шунтирования

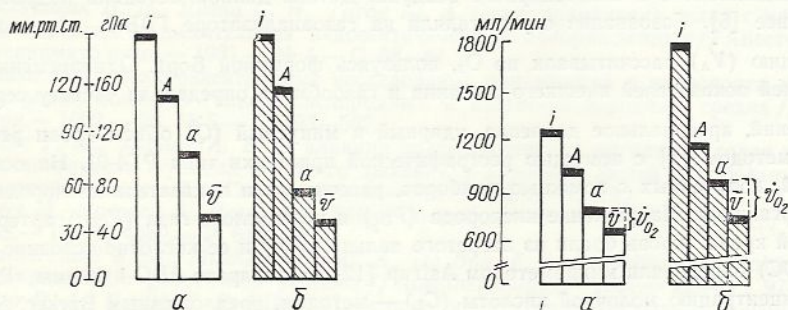


Рис. 1. Изменение парциального давления кислорода (P_{O_2}) в легком (i) и альвеолах (A) и его напряжения в артериальной (a) и смешанной венозной ($\bar{v}$) крови при бронхиальной астме у детей:

a — здоровые и b — больные дети.

Рис. 2. Изменение скорости поступления кислорода (q_{O_2}) в легкое (i) и альвеолы (A) и скорости его транспорта артериальной (a) и смешанной венозной ($\bar{v}$) кровью при бронхиальной астме у детей:

a — здоровые и b — больные дети ($\dot{V}_{O_2}$ — потребление кислорода).

легкого. Как известно [10], наличие альвеолярно-артериального градиента по O_2 связано с тремя факторами: анатомическим шунтированием легкого, неравномерностью распределения вентиляции и кровотока, а также потерями P_{O_2} на преодоление сопротивления диффузии при переходе кислорода из альвеолярного воздуха в кровь капилляров легкого. Оценка диффузионной способности легкого по ранее описанному методу [6] показала, что значение этого показателя у больных БА не только не снижено, но даже (на 18 %) превышает его значение у здоровых детей, а соотношение между вентиляцией и кровотоком у больных, как было отмечено выше, несколько уменьшено. Поэтому можно предположить, что рост альвеолярно-артериального градиента по O_2 обусловлен снижением вентиляционно-перфузионных соотношений и, очевидно, увеличением анатомического шунтирования легкого.

Увеличение альвеолярно-артериального градиента по кислороду у детей, больных БА, приводит к выраженной артериальной гипоксемии (P_{aO_2} снижено по сравнению со здоровыми на 30 %), что, в свою очередь, обуславливает уменьшение артериально-венозного градиента P_{O_2} (в 2,1 раза). Снижение P_{aO_2} приводит к уменьшению насыщения и содержания кислорода в крови. Однако падение содержания O_2 в артериальной крови полностью компенсируется у больных значительным ростом (на 34,8 %) объемной скорости кровотока (см. табл. 1). Увеличение $\dot{Q}$ у больных БА происходит, в основном, за счет роста ударного объема (в 1,3 раза) и снижения общего периферического сопротивления (в 1,4 раза), при практически не отличающихся (по сравнению с контрольной группой) значениях частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления.

Таким образом, несмотря на достоверно сниженное содержание O_2 в артериальной крови в связи с компенсаторным ростом $\dot{Q}$, скорость транспорта кислорода (q_{O_2}) артериальной кровью у больных БА не только не снижена, но даже несколько увеличена, так как $\dot{Q}$ возрастает

в большей мере (на 34,8 %), чем снижается содержание O_2 в крови (на 12,2 %). Поддержание на должном уровне q_{aO_2} способствовало сохранению у детей, больных БА, нормальных значений $q_{\bar{V}O_2}$ и $P_{\bar{V}O_2}$ (рис. 2). Следовательно, отмеченная нами у детей, больных БА, выраженная артериальная гипоксемия не приводит к нарушению доставки O_2 на этапе его транспорта от легкого до тканевых капилляров и к развитию вторичной тканевой гипоксии.

Т а б л и ц а 2. Показатели кислотно-основного состояния крови, содержание в ней АТФ и молочной кислоты при бронхиальной астме у детей ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые дети (n=22)	Больные дети (n=18)
Кислотно-основное состояние, ммоль/л:		
BE	$-3,0 \pm 0,7$	$-7,2^* \pm 0,7$
BB	$44,3 \pm 0,4$	$40,5^* \pm 0,4$
SB	$22,0 \pm 0,4$	$18,5^* \pm 0,6$
AB	$20,2 \pm 0,6$	$17,0^* \pm 0,7$
pH	$7,40 \pm 0,01$	$7,34^* \pm 0,01$
Концентрация:		
лактата, ммоль/л	$1,8 \pm 0,2$	$3,7^* \pm 0,5$
АТФ, мкмоль/л	$400,4 \pm 17,1$	$235,7^* \pm 26,0$

* $P < 0,05$

Тем не менее, у детей, больных БА, наряду с изменением функции внешнего дыхания отмечаются и некоторые нарушения окислительных процессов: в крови снижено содержание АТФ и увеличено содержание молочной кислоты (табл. 2), что, по-видимому, происходит в результате дефекта, имеющегося у данных больных в дыхательной цепи реакций окислительного фосфорилирования [9]. Следует отметить, что в рамках данного исследования мы не можем дать абсолютно исчерпывающего объяснения избыточно образовавшейся у данных больных молочной кислоты. Можно только утверждать, что оно не вызвано ограничением доставки O_2 от легких к тканевым капиллярам, поскольку потребление кислорода ($\dot{V}O_2$) у больных не только не снижено, но, наоборот, увеличено (см. рис. 2). В то же время, однако, скорость выделения углекислого газа у больных детей практически не отличается от скорости его выделения у здоровых, вследствие чего дыхательный коэффициент резко снижен (до 0,60). Возможно, что такие сдвиги газообмена и содержания молочной кислоты в какой-то мере связаны с воздействием применяемых терапевтических средств. На нейтрализацию избыточной C_L расходуются бикарбонаты крови и буферные основания: значения концентрации стандартных (SB) и истинных (AB) бикарбонатов снижены у больных по сравнению со значениями их концентрации у здоровых сверстников на 3,5 и 3,2 ммоль/л соответственно, концентрация буферных оснований (BB) уменьшена, а дефицит оснований (BE) увеличен на 4,2 ммоль/л. Достоверно снижается при этом и pH (см. табл. 2), т. е. у детей, страдающих БА, отмечается декомпенсированный метаболический ацидоз.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у детей, больных БА, основные показатели внешнего дыхания, газообмена и гемодинамики отличаются от аналогичных у их здоровых сверстников. Так, у больных детей отмечается увеличение частоты и минутного объема дыхания, физиологического мертвого дыхательного пространства, общего физиологического шунта, потребления кислорода, минутного и ударного объема крови и снижение эффективности внешнего дыхания, дыхательного коэффициента, соотношения между вентилицией и перфузией, общего периферического сопротивления. Кроме того, у детей, больных бронхиальной астмой, наблюдаются выраженная артериальная

гипоксемия, снижение уровня АТФ, избыточное образование молочной кислоты и развитие метаболического ацидоза, что, наряду с отмеченными выше нарушениями внешнего дыхания, можно классифицировать как хроническую форму респираторной гипоксии.

PECULIARITIES OF THE HYPOXIC STATE DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

M. M. Seredenko, B. Ya. Reznik, A. V. Zubarenko,
T. D. Minyailenko, V. P. Pozharov, E. V. Rozova, A. P. Khirsa

The main parameters of external respiration, hemodynamics, oxygen-transport blood function and oxidation processes have been studied in children during acute period of bronchial asthma. It is shown that hypoxic state development in such patients is accompanied by pronounced respiratory disturbances and arterial hypoxemia, ATP level decrease, abundant accumulation of lactate and metabolic acidosis.

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

1. Дуков Л. Г. Легочный шунт и его регуляция // Успехи физиол. наук.—1981.—12, № 4.—С. 112—128.
2. Духин Е. А., Пожаров В. П. Способ калибровки первой производной реографической кривой // Физиол. журн.—1978.—24, № 6.—С. 852.
3. Жуковский Л. И., Середенко М. М., Брушко И. В. и др. Состояние легочной и альвеолярной вентиляции, газообмена и диффузионной способности легких у больных с острой дыхательной недостаточностью при вдыхании нормоксической гелиево-кислородной газовой смеси // Неотложные состояния при патологии легких.—Киев: Б. и., 1980.—С. 35—36.
4. Лакин Г. Ф. Биометрия.—М.: Высш. шк.—1973.—343 с.
5. Палеев Л. Г., Царькова Л. Н., Борохов А. И. Хронические неспецифические заболевания легких.—М.: Медицина, 1985.—238 с.
6. Пожаров В. П. Особенности оксигенации крови в легких в условиях измененного парциального давления кислорода во вдыхаемом газе.—Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Киев, 1983.—24 с.
7. Середенко М. М., Цирульников В. А., Жуковский Л. И. та ін. Шляхи підвищення ефективності корекції гіпоксичних станів // Вісн. АН УРСР.—1984.—№ 10.—С. 38—50.
8. Тимошенко В. Н. Определение энергетической стоимости работы и оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы // Бронхиальная астма у детей.—Красноярск: Б. и.—1980.—С. 192—198.
9. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии: Пер. с болг.—София: Медицина и физкультура, 1963.—874 с.
10. Шик Л. Л. Вентиляция легких // Физиология дыхания.—Л.: Наука, 1973.—С. 44—68.
11. Яцкевич Я. Е., Филь Ю. Я. Особенности функции внешнего дыхания у детей при бронхиальной астме и сколиозе // Проблемы патологии в эксперименте и клинике.—Львов: Б. и., 1981.—Т. 5.—С. 30—32.
12. Astrup P., Engel K., Jorgensen K. et al. Definitions and terminology in blood acid-base chemistry: Ann. N. Y. Acad. Sci.—1966.—133, N 1.—P. 59—65.
13. Barker S. B., Summerson W. H. The colorimetric determination of lactic acid biological material.—J. Biol. Chem.—1941.—138, N 3.—P. 535—554.
14. Catens E., Marcatili S., Maselli et al. Components de quelques parametres fonctionnels chromique // Broncho-Pneumologie.—1980.—30, N 6.—P. 491—498.
15. Graff L. V., Revegard S., Briksson B. O. Ventilation and pulmonary gas exchange at rest and during exercise in boys with bronchial asthma // Europ. J. Resp. Dis.—1980.—61, N 6.—P. 357—366.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 29.05.85