

До питання про єдиний абсолютний критичний поріг транспорту кисню й анемії у хворих на ізоволюмічну гіповолемію

Исследовали показатели транспорта кислорода у больных в динамике раннего периода после операций по поводу желудочно-кишечных кровотечений и неотложных мероприятий по ликвидации гиповолемии. Основной причиной изменения транспорта кислорода от альвеол к обменным сосудам (DO_2) была концентрация гемоглобина эритроцитов. Колебания DO_2 сопровождались однонаправленным изменением интегральной величины потребления кислорода органами (VO_2), даже в случаях нормальной концентрации молочной кислоты крови. Концентрация лактата изменялась вне зависимости от DO_2 . Из-за этих причин не смогли выявить абсолютный критический порог транспорта кислорода. Дополнительно рассмотрели изменение показателей гомеостаза кислорода в зависимости от концентрации гемоглобина эритроцитов. Снижение концентрации гемоглобина до 60 г/л сопровождалось ступенчатым уменьшением DO_2 , но при снижении концентрации гемоглобина менее 60 г/л дальнейшего уменьшения DO_2 не происходило из-за гипердинамической реакции кровообращения. Это в сочетании с возможностью интенсификации анаэробного метаболизма по данным концентрации молочной кислоты крови и при более высоких концентрациях гемоглобина, позволило считать, что критический порог анемии 60 г/л абсолютен не для всех случаев.

Вступ

Постачання кисню тканинам і органам залежить від його транспорту. Транспорт кисню артеріальною кров'ю пропорціональний хвилинному об'єму серця (ХОС) і концентрації кисню в артеріальній крові (CaO_2). Останній в свою чергу залежить від кількості газу в плазмі (пропорційно напрузі кисню в артеріальній крові, PaO_2) і кількості кисню, що зв'язаний з гемоглобіном (Нв) еритроцитів (пропорційно ступеню насичення гемоглобіну киснем SaO_2 і концентрації гемоглобіну Нв). Підсумковий вираз, що часто використовується для реєстрації транспорту кисню до тканин, має наступний вигляд: $\text{DO}_2 = \text{ХОС} \cdot \text{CaO}_2 = \text{ХОС} (\text{PaO}_2 \cdot 0,03 + \text{SaO}_2 \cdot \text{Нв} \cdot 1,34)$, де DO_2 - постачання кисню [17]. Експериментальними дослідженнями на тваринах встановлено, що на початкових етапах зниження транспорту кисню інтегральний показник споживання кисню органами і тканинами не змінюється, але при досягненні деякого критичного порогу споживання кисню починає змінюватися синхронно до коливань його транспорту, і розвивається молочно-кислий ацидоз [10].

Практичне значення виявлення критичного порогу транспорту кисню є очевидним - гіпоксія органів є однією з причин несприятливого перебігу будь-якого захворювання [17]. Знання критичного порогу - це знання того абсолютного показника, до якого необхідно намагатися наблизитись під час терапії та профілактики захворювань.

Мета нашої роботи - визначити критичний поріг транспорту кисню у хірургічних хворих на анемію.

Методика

Ми вивчали показники гомеостазу кисню у 37 хворих зі значною анемією в ранньому періоді після операцій з приводу шлунково-кишкових кровотеч здебільшого з верхніх поверхів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) виразкового та пухлинного генезу та проведення невідкладних заходів з корекції гіповолемії. Прооперовано 14 хворих (37,84 %) у плановому та ургентному порядку з приводу кровотечі без значних системних розладів: 11 хворих (29,73 %) прооперовано з приводу рецидиву шлунково-кишкової кровотечі; 12 пацієнтів (32,43 %) прооперовано в ургентному порядку з приводу гострих або рецидивних кровотеч, що супроводжувалися за клініко-лабораторними показниками геморагічним шоком. Вибір цієї категорії хворих для дослідження зумовлений наступним: по-перше, заздалегідь відомо, що у них транспорт кисню був знижений з приводу анемії, по-друге, обмін кисню в ранньому постгеморагічному періоді після невідкладних заходів з ліквідації гіповолемії вивчений недостатньо, по-третє, шлунково-кишкові кровотечі є клінічною моделлю кровотеч без супутніх пошкоджень (травма, синдром тривалого розчавлення тощо).

Дослідження проводили в динаміці раннього післяопераційного періоду щодобово, починаючи з моменту надходження хворого з операційної до переведення його у відділення інтенсивної терапії. Одночасно реєстрували кислотно-лужний та газовий стани артеріальної та венозної крові за допомогою апарату ABL-505 (фірми «Radiometer», Данія); центральну, периферійну гемодинаміку та об'єм циркулюючої крові за методом реографії [6] за допомогою реографа РГ-4-01 та самописця 3-NEK-1 із застосуванням розрахункових формул [1—4]; зета-потенціал еритроцитів залежно від ступеня їх агрегації з блакитним альціаном за методом Born-O'Brien [5]; концентрацію молочної кислоти в крові [14], пірувату [7]; реєстрували напругу кисню поверхневих тканин за допомогою монітора TCM 2 TC (фірми «Radiometer», Данія).

Загалом у 37 хворих проведено 102 комплексних обстежень. Їх розглядали як окремі об'єкти. Для визначення абсолютного критичного порогу транспорту кисню провели статистичне групування, виділяючи чотири групи досліджених показників залежно від значення DO_2 (табл. 1). До I групи віднесли результати досліджень у

Таблиця 1. Показники гомеостазу кисню залежно від величини його транспорту ($S \pm SD$)

Показник	Транспорт кисню, ммоль/хв			
	менше ніж 10 (n=4)	10-20 (n=45)	20-30 (n=37)	більше ніж 30 (n=15)
Постачання кисню, ммоль/хв	7,37 $\pm$ 0,99	15,52 $\pm$ 2,06	24,12 $\pm$ 2,56	35,00 $\pm$ 4,26
Концентрація гемоглобіну, г/л	61,20 $\pm$ 1,93	64,08 $\pm$ 8,62	81,86 $\pm$ 14,45	88,40 $\pm$ 25,25
Напруга кисню в артеріальній крові, мм рт.ст.	82,94 $\pm$ 35,73	76,88 $\pm$ 27,20	83,61 $\pm$ 38,63	70,74 $\pm$ 14,41
Сатурація киснем артеріальної крові, %	93,70 $\pm$ 4,15	93,82 $\pm$ 3,62	94,23 $\pm$ 3,18	92,96 $\pm$ 3,47
Хвилинний об'єм серця, л/хв	2,04 $\pm$ 0,33	4,16 $\pm$ 0,83	5,02 $\pm$ 0,80	7,25 $\pm$ 2,70
Об'єм циркулюючої крові, л	5,24 $\pm$ 0,19	4,95 $\pm$ 0,62	4,82 $\pm$ 0,55	4,67 $\pm$ 0,39
Споживання кисню, ммоль/хв	2,20 $\pm$ 0,43	5,66 $\pm$ 1,21	8,12 $\pm$ 2,04	12,10 $\pm$ 6,11
Концентрація лактату, ммоль/л	3,69 $\pm$ 4,52	1,83 $\pm$ 0,94	1,71 $\pm$ 1,13	2,22 $\pm$ 1,28
Половинна напруга кисню в артеріальній крові, мм рт.ст.	22,50 $\pm$ 1,28	25,55 $\pm$ 1,33	25,77 $\pm$ 1,77	26,41 $\pm$ 1,29
Загальний периферійний опір, дин/с·см ⁵	4193,40 $\pm$ 1093,54	1827,35 $\pm$ 444,20	1591,40 $\pm$ 372,67	1201,40 $\pm$ 428,49
Швидкість агрегації еритроцитів на 5-й хвилині реакції, % норми	178,51	163,31	166,53	222,49

Примітка. Тут і в табл. 2 п - кількість спостережень.

об'єктів з транспортом кисню нижчим 10 ммоль/хв, до II - 10-20 ммоль/хв, до III - 20-30 ммоль/хв, до IV - більше 30 ммоль/хв.

Результати та їх обговорення

Транспорт кисню від легень до обмінних судин у обстежених хворих був зниженим і у середньому становив 20,93 ммоль/хв $\pm$ 7,81 ммоль/хв ($S \pm SD$). Основною причиною зниження абсолютного показника DO_2 була анемія: концентрація гемоглобіну еритроцитів у середньому становила 73,97 г/л $\pm$ 17,51 г/л, між виділеними групами коливалася в межах 61,20 - 88,40 г/л. PaO_2 , SaO_2 , ХОС (за виключенням

I групи з транспортом кисню нижчим за 10 ммоль/хв) були в межах норми.

Розподілення зафіксованих результатів у групах залежно від зниження DO_2 зумовлено не тільки концентрацією гемоглобіну еритроцитів, а й значенням серцевого викиду: ХОС був мінімальним ($2,04 \text{ л/хв} \pm 0,33 \text{ л/хв}$) у I групі, відносно нормальний ($4,16 \pm 0,83$ та $5,02 \text{ л/хв} \pm 0,80 \text{ л/хв}$) у II і III, гіпердинамічний ($7,25 \text{ л/хв} \pm \pm 2,7 \text{ л/хв}$) у IV групі з максимальним значенням транспорту кисню більше ніж 30 ммоль/хв.

Інтегральний показник споживання кисню органами і тканинами (VO_2), який розраховували за формулою: $\text{VO}_2 = \text{ХОС} \cdot (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$, змінювався синхронно значенню транспорту кисню. Значну залежність змін споживання від транспорту кисню підтвердив коефіцієнт лінійної кореляції, що становив 0,74. Високий лінійний кореляційний зв'язок з коефіцієнтом кореляції 0,81 між транспортом і споживанням кисню зберігся навіть у випадках нормальної концентрації молочної кислоти у крові нижчим ніж 1,5 ммоль/л. Ці результати дозволяли розцінювати неможливим визначення абсолютного критичного значення транспорту кисню.

Наведені результати підтвердив і аналіз розподілення концентрації молочної кислоти в крові у виділених групах залежно від DO_2 . Її середнє значення у всіх групах було вищим за 1,5 ммоль/л і свідчило про посилення анаеробного метаболізму. Концентрація молочної кислоти у крові змінювалася у виділених групах статистично незакономірно, а тенденція до максимального 3,69 ммоль/л у I групі була зумовлена дуже низькими розмірами транспорту кисню в зв'язку з анемією і малим серцевим викидом.

Стан кисневих процесів оцінювали за половинним напруженням кисню в артеріальній крові, що характеризує ступінь зв'язку гемоглобіну з киснем, показником тонуру периферійних судин, зета-потенціалом еритроцитів, що реєстрували за ступенем агрегації з блакитним альціаном.

Тонус периферійних судин змінювався реципрокно відносно до розміру серцевого викиду. Високий ступінь агрегації еритроцитів з блакитним альціаном свідчив про зниження зета-потенціалу.

Швидкість агрегації еритроцитів, половинне напруження кисню в артеріальній крові (знаходилося в межах норми) коливалися незакономірно у виділених групах. Показники транспорту не істотно впливали на концентрацію молочної кислоти у крові.

Додатково розглянули статистичне групування зафіксованих результатів залежно від концентрації гемоглобіну еритроцитів крові. Для цього в I групу виділяли результати досліджень при концентрації гемоглобіну еритроцитів нижче ніж 60 г/л, у II - 60-69 г/л, у III - 70-79 г/л, у IV - 80-89 г/л, у V - 90 г/л і вище (табл. 2).

Зменшення концентрації гемоглобіну до 60 г/л супроводжувалося поступовим зниженням транспорту кисню з $29,95 \pm 5,94$ до 15,99

Таблиця 2. Залежність показників гомеостазу кисню від концентрації гемоглобіну еритроцитів ($S \pm SD$)

Показник	Концентрація гемоглобіну еритроцитів крові, г/л				
	менше ніж 60 (n=21)	60-69 (n=27)	70-79 (n=20)	80-89 (n=15)	більше ніж 90 (n=19)
Транспорт кисню, ммоль/хв	18,94 $\pm$ 5,91	15,99 $\pm$ 6,89	19,56 $\pm$ 5,74	24,20 $\pm$ 5,52	29,95 $\pm$ 5,94
Хвилинний об'єм серця, л/хв	6,09 $\pm$ 2,33*	4,10 $\pm$ 1,67	4,50 $\pm$ 1,35	4,88 $\pm$ 1,22	4,75 $\pm$ 0,85
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	106,95 $\pm$ 14,89	103,14 $\pm$ 19,09	91,45 $\pm$ 34,43	101,13 $\pm$ 17,53	102,26 $\pm$ 19,73
Концентрація молочної кислоти у крові, ммоль/л	1,87 $\pm$ 1,07	2,19 $\pm$ 2,27	2,03 $\pm$ 0,80	1,74 $\pm$ 1,14	1,69 $\pm$ 1,33

* $P < 0,05$ порівняно з об'єктами дослідження концентрації гемоглобіну менше ніж 60 г/л і 60-69 г/л.

ммоль/хв $\pm$ 6,89 ммоль/хв. При зниженні концентрації гемоглобіну нижче ніж 60 г/л подальшого зниження DO_2 не відбувалося, і воно становило 18,94 ммоль/хв $\pm$ 5,91 ммоль/хв. Причиною цього стала тенденція до підвищення хвилинного об'єму серця (6,09 л/хв $\pm$ 2,33 л/хв), тоді як при концентрації гемоглобіну еритроцитів вище ніж 60 г/л ХОС коливався в середньому в межах 4,10 - 4,88 л/хв і здебільшого підвищувався завдяки ударному викиду, оскільки частота серцевих скорочень (ЧСС) у групах, що розглядалися, змінювалася незакономірно.

Наведені результати дозволяли розцінювати концентрацію гемоглобіну еритроцитів 60 г/л, як ту порогову, зниження нижче від якої супроводжувалося інтенсифікацією серцевого викиду. Але відсутність статистично вірогідної різниці зі значеннями ХОС у групах з іншими більш високими значеннями концентрації гемоглобіну еритроцитів дозволило нам вважати, що критичний поріг анемії 60 г/л є абсолютним не для всіх випадків.

Концентрація молочної кислоти у крові коливалася у виділених групах статистично незакономірно і була підвищена в середньому до 1,69 - 2,19 ммоль/л. Це підтверджувало однакову вірогідність інтенсифікації анаеробного метаболізму при будь-якій концентрації гемоглобіну еритроцитів.

Отримані результати ми зіставили з даними літератури. Проводилися спроби визначити критичний рівень транспорту кисню. Зафіксовано зниження вірогідності смертельного випадку в тому разі, коли

інтегральне значення транспорту кисню було більше ніж 500 мл/хв · м², серцевий викид більше за 4,5 л/хв · м², споживання кисню 167 мл/хв · м² [15]. Тих самих порогових значень дотримувалися в своїй роботі Hayes з співавт. [13]. Ми не змогли зафіксувати в обстеженої категорії хворих абсолютний критичний поріг транспорту завдяки синхронним коливанням ДО₂ та споживання кисню. Такі зміни параметрів у разі підвищеної концентрації молочної кислоти легко пояснюються: вони є наслідками незадовільненого кисневого боргу, збільшення постачання кисню до органів і тканин призводить до збільшеного його поглинання. Але високий лінійний зв'язок між транспортом і споживанням кисню ми зафіксували також і у випадках нормальної концентрації лактату. Раніше аналогічна ситуація (залежність між постачанням і споживанням кисню, навіть без наочних даних про гіпоксію тканин) була описана для хворих на хронічну гіпоксію - хронічною серцевою та хронічною легеневою недостатністю, - без адекватного пояснення зафіксованого феномену [8, 9]. Найбільш вірогідною причиною встановленої лінійної залежності між інтегральними показниками постачання і споживання кисню у хворих без явних ознак гіпоксії є порушення регуляції обміну кисню в самих периферійних тканинах з використанням його не на енергозбереження (утворення АТФ), а на інші біохімічні процеси. Відповідно, слід поставити під сумнів низку поглядів дослідників, які вважають за необхідність констатувати кисневий борг у разі зареєстрованої залежності між споживанням і постачанням кисню та застосовувати в цих випадках термінові терапевтичні заходи щодо збільшення ДО₂ і досягнення критичного рівня [17].

Гемоглобін еритроцитів є одним з головних носіїв кисню в крові. Зацікавленість абсолютним критичним рівнем гемоглобіну еритроцитів як показника щодо впровадження гемотрансфузії підвищилась останнім часом у зв'язку з можливими серйозними не тільки добре відомими (негайними і відстрочуваними гемолітичними реакціями), а і мало дослідженими ускладненнями трансфузії донорської крові (трансмісія вірусів імунodefіциту людини, гепатиту, цитомегалоінфекції, герпесу; пригнічення імунної системи з наступним розвитком інфекційних ускладнень, підвищенням небезпеки рецидиву пухлинних захворювань, дисфункції легень; реакції «трансплантат проти хазяїна») [11].

Висновки

1. Абсолютний критичний поріг транспорту кисню зафіксувати не вдалося. Це зумовлено синхронністю коливань транспорту та споживанням кисню і вірогідністю незадовільненого кисневого боргу при різних величинах транспорту кисню.

2. Зниження концентрації гемоглобіну в крові менше ніж 60 г/л призводить до підвищення вірогідності гіпердинамічної реакції кровообігу. Але критичний поріг анемії 60 г/л є абсолютним не для всіх випадків.

ON THE PROBLEM OF A SINGLE ABSOLUTE CRITICAL THRESHOLD
OF OXYGEN TRANSPORT OF ANEMIAS
IN THE PATIENTS WITH ISOVOLUMIC HYPOVOLEMIA

The oxygen parameters in patients in dynamics of early period after surgical stoppage of gastro-intestinal bleeding and urgent intravascular volume replacement have been investigated. The concentration of erythrocyte hemoglobin was the main reason of the change of oxygen transport (DO_2) from the lung to exchange vessels. The fluctuations of DO_2 was accompanied by unidirectional change of the integrated value of oxygen consumption (VO_2), even in cases of normal level of the blood lactic acid. The lactate concentration changed independent of DO_2 . That is the reason why the absolute critical threshold of oxygen transport could not be revealed. In addition, we have considered the change of oxygen parameters depending on the concentration of hemoglobin. The decrease of hemoglobin concentration to 6 g/dl was accompanied by the stepped reduction of DO_2 , but under its decrease below 6 g/dl no further reduction of DO_2 could happen because of hyperdynamic hemodynamic reaction. All this in combination with the possible intensification of anaerobic metabolism from the data of lactate level at the higher hemoglobin concentrations, allowed us to think, that the critical threshold of anemia of 6 g/dl is not absolute for all cases.

A.A.Bogomoletz National Medical University, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Катусикин А.П. Усовершенствованная методика расчета показателей центральной гемодинамики по данным реографии // Анестезиология и реаниматология. - 1987. - № 4. - С. 28-30.
2. Клиническая реография / Под ред. Шершнева В.Г. - К.: Здоров'я, 1977. - 168 с.
3. Ланев С.Н., Авишелумов Г.И., Гаджмератов К.Н., Мамедов Т.Ф. Определение объема циркулирующей крови в практике анестезии и реанимации // Анестезиология и реаниматология. - 1986. - № 2. - С. 57-58.
4. Осипова Н.А. Оценка эффективности наркотических анальгетиков и психотропных средств в клинической анестезиологии. - Л.: Медицина, 1988. - 256 с.
5. Люсов В.А., Белоусов Ю.В., Савенков М.П. К методу определения агрегации тромбоцитов и эритроцитов // Лаб. дело. - 1976. - № 8. - С. 463-468.
6. Тищенко М.И. Биофизические и метрологические основы интегральных методов определения ударного объема крови человека : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1971. - 21 с.
7. Цюхно З.И. Функциональные методы исследования в эндокринологии. - К.: Здоров'я. - 1981. - 150 с.
8. Albert R.K., Schrijen F., Poincelot F. Oxygen consumption and transport in stable patients with chronic obstructive airways disease // Amer. Rev. Respirat. Dis. - 1986. - 134, № 1. - P. 678-682.
9. Brent B.N., Matthay R.A., Mahler D.A. et al. Relationship between oxygen uptake and oxygen transport in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease // Ibid. - 1984. - 129, № 1. - P. 682-686.
10. Cain S.M. Peripheral oxygen uptake and delivery in health and disease // Clin. Chest med. - 1983. - 4, № 3. - P. 139-148.
11. Chanatry B.J., Gettinger A. Transfusion therapy in the critically ill patients // Int. anesthesiol. clin. - 1993. - 31, № 4. - P. 73-95.

12. *Crystal G.J., Salem M.R.* Myocardial oxygen consumption and segmental shortening during selective coronary hemodilution in dogs // *Anesth., analg. reanim.* - 1988. - 67, № 5. - P. 500-508.
13. *Hayes M.A., Yau E.H.S., Timmins A.C. et al.* Response of critically ill patients to treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. Relationship to outcome // *Chest.* - 1993. - 103, № 3. - P. 886-895.
14. *Hohorst H.J.* Determination with lactic dehydrogenase and DPNa // *Method of enzymatic analysis* / Ed. Bergmeyer. - London: Acad. Press, 1963. - № 4. - P. 266-270.
15. *Shoemaker W.C., Appel P.L., Kram M.B. et al.* Prospective trial of supranormal values as therapeutic goal in high risk surgical patients // *Chest.* - 1988. - 94, № 7. - P. 1176-1186.
16. *Spahn D.R., Smith L.R., Schell R.M. et al.* Importance of severity of coronary disease for the tolerance to normovolemic hemodilution // *J.Thorac. and Cardiov. Surg.* - 1994. - 108, № 2. - P. 231-239.
17. *Vincent J.L.* Oxygen delivery in the critically ill // *Can. J.Anaesth.* - 1991. - 38, № 4. - P. R44-R47.

Київ. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця

Матеріал надійшов
до редакції 20.01.97