

УДК 612.111.11

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОДСТВА ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГКИХ

Сурин М.В.

ФГБОУ ВПО «Сыктывкарский государственный университет»,
Сыктывкар, e-mail: mvsurin@rambler.ru

В настоящее время в литературе недостаточно данных об изменении сродства гемоглобина к O_2 в результате острой дыхательной недостаточности (ОДН). Куда больше знаний получено из опытов, в которых изменение формы кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) исследовано в условиях гипоксической гипоксии вследствие низких значений O_2 во вдыхаемом воздухе [8]. С помощью датчиков газоанализатора RADIOMETER определено значение парциального напряжения углекислоты и pH крови пациентов с острым повреждением легких (ОПЛ). Определено PCO_2 артериальной крови – $37,2 \pm 18,0$ мм рт. ст., венозной – $47,7 \pm 24,1$ мм рт. ст. Содержание $[H^+] \cdot 10^{-8}$ в артериальной крови $3,75 \pm 0,73$, в венозной $4,21 \pm 0,87$. Рассчитано значение P50 артериальной и венозной крови у пациентов при ОПЛ – $27,0 \pm 4,84$ мм рт. ст. и $29,4 \pm 4,72$ соответственно. Определена зависимость сродства гемоглобина к O_2 от содержания протона ($r = 0,58$) и PCO_2 ($r = 0,13$). Определено, что значение P50 у пациентов с ОПЛ не отличается от нормальных значений, а положение КДО практически соответствует физиологической норме.

Ключевые слова: P50, ОПЛ, артериальная и венозная кровь, протон

THE DETERMINATION OF THE HEMOGLOBIN AFFINITY FOR OXYGEN IN ACUTE LUNG INJURY

Surin M.V.

Syktvykar State University, Syktvykar, e-mail: mvsurin@rambler.ru

At present there is a lack of information on the changes in hemoglobin affinity for oxygen in acute respiratory failure, whereas the data concerning the oxyhemoglobin dissociation curve (ODC) in hypoxic hypoxia due to the decrease of PO_2 in the inspired air are much more redundant [8]. In acute lung injury (ALI) patients, the partial tension of CO_2 (PCO_2) and pH were measured with the RADIOMETER gas analyzer. The arterial PCO_2 was $37,2 \pm 18,0$ mm Hg, and the venous PCO_2 was $47,7 \pm 24,1$ mm Hg. The $[H^+]$ content was determined to be $3,75 \pm 0,73$ and $4,21 \pm 0,87 \cdot 10^{-8}$ M in arterial and venous blood, respectively. In ALI patients the calculated P50 value was $27,0 \pm 4,84$ mm Hg and $29,4 \pm 4,72$ mm Hg for the arterial and venous blood, respectively. The hemoglobin affinity for oxygen correlations with the proton content ($r = 0,58$) and PCO_2 ($r = 0,13$) were determined. It was found that the P50 value and ODC position were within the normal range in ALI patients.

Keywords: P50, ALI, arterial and venous blood, proton

Внешней средой, с которой контактирует кровь человека, служит воздух легочных альвеол. «Альвеолярный газ служит для организма своеобразной «внутренней атмосферой» – подобно тому, как кровь служит его внутренней жидкой средой» [1]. Обмен кислородом и углекислотой между альвеолами и кровью зависит от диффузии газов на уровне аэрогематического барьера (АГБ) [6]. Структурно-функциональная основа АГБ нарушается при остром повреждении легких (ОПЛ) [2]. Это осложняет газообмен и способствует развитию в организме кислородного дефицита – гипоксии.

ОПЛ является одним из признаков развития системной воспалительной реакции. Повреждение АГБ связано с действием медиаторов воспаления, образованием тромбов в легочных капиллярах и, как следствие, нарушением микроциркуляции [7].

При ОПЛ наблюдаются клинические и лабораторно-инструментальные признаки повреждения АГБ. Развитие ОПЛ требует использования респираторной поддержки (РП) в виде увлажненного кислорода или искусственной вентиляции легких (ИВЛ)

[5, 7]. Применение различных алгоритмов ИВЛ может привести к изменениям PCO_2 , что изменяет pH крови в сторону ацидоза или алкалоза.

В условиях затрудненной диффузии O_2 через АГБ особо важную роль приобретают функциональные свойства гемоглобина – сродство к O_2 .

На физиологическое значение сдвига КДО в ту или иную сторону указывали многие авторы. По их данным, различия в степени оксигенации гемоглобина, являющиеся в конечном счете функцией различного PO_2 плазмы, сопряжены с улучшением или ухудшением снабжения тканей кислородом.

Значение P50 определенно можно рассматривать как одну из важнейших физиологических констант внутренней среды организма, изменение которой может вызвать только значительный дисбаланс систем гомеостаза [8].

Между тем различные факторы среды (pH, pCO_2 , температура и ДФГ) оказывают на молекулу гемоглобина определенное воздействие [4], что может определять изменение сродства гемоглобина к O_2 .

В последние годы к числу важнейших лигандов, способных определять функциональные свойства гемоглобина, относят такие сигнальные молекулы, как оксид азота – NO [3].

Известно, что активность H^+ наиболее существенно изменяет свойства гемоглобина – связи между субъединицами становятся слабее по мере подкисления среды. При этом КДО смещается вправо, сродство к гемоглобину уменьшается, P50 растет [4, 6]. Исследователями убедительно доказана связь между содержанием протона и положением КДО. PCO_2 также изменяет

степень сродства гемоглобина к O_2 в основном за счет изменения рН.

Интересно, что в литературе приводятся различные, но очень близкие значения показателя P50 в норме – от 25 до 27,5 мм рт. ст. [8]. Очевидно, что единого значения нормы P50 нет из-за применения различных методик определения (газовая тонометрия по Austrup, 1965 г.; газовый анализатор Duvelleroy, 1970 г.; метод смешения равных объемов полностью оксигенированной и дезоксигенированной крови по Edwards и Martin, 1966 г.) [8]. В настоящее время, как и в нашей работе, при определении P50 используют формулу [9]:

$$\lg P_{v_{50}} = \lg P_{v_{O_2}} + \frac{1}{n} \lg \frac{100 - Hb_{v_{O_2}}}{Hb_{v_{O_2}}}, \text{ мм рт. ст.};$$

$$\lg P_{a_{50}} = \lg P_{a_{O_2}} + \frac{1}{n} \lg \frac{100 - Hb_{a_{O_2}}}{Hb_{a_{O_2}}}, \text{ мм рт. ст.}$$

Цель работы: определить у пациентов с ОПЛ P50, сравнить с нормальными значениями. Определить зависимость P50 от содержания протона и от парциального напряжения углекислоты в крови при ОПЛ.

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью работы материалом служили пробы крови пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Коми республиканской больницы, у которых на основании диагностических признаков определено развитие ОПЛ. Работу выполняли в течение 2010–2012 гг. Исследована кровь 33 паци-

ентов (26 мужчин, 7 женщин) в возрасте от 18 лет до 71 года.

Кровь получали из бедренных сосудов *a et v femoralis*, как это рекомендуется при ведении пациентов с ОПЛ [7]. Всем исследуемым производилась РП вида увлажненного O_2 или ИВЛ с различными FiO_2 .

PO_2 , рН артериальной и венозной крови определяли датчиком аппарата RADIOMETER ($t = 37,0^\circ C$).

Расчет P50 производили по формуле [9].

$[H^+]$ определяли по формуле 10^{-pH} .

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты внесены в таблицу.

Значения CO_2 , H^+ и P50 крови

Номер исследования	Артериальная кровь			Венозная кровь		
	PCO_2 , мм рт. ст.	$[H^+] \cdot 10^{-8}$	P50, мм рт. ст.	PCO_2 , мм рт. ст.	$[H^+] \cdot 10^{-8}$	P50, мм рт. ст.
1	2	3	4	5	6	7
1	53,5	3,31	24	69,5	3,8	25,9
2	38,7	4,72	28,2	51,9	5,43	32,4
3	19,9	5,2	28,2	111	5,94	32,4
4	119	5,62	30,9	137	5,89	33,1
5	72,2	3,98	26,3	92,8	4,52	29,5
6	21,2	4,14	26,9	24,4	4,59	30,9
7	32,7	3,9	27,5	34,5	4,12	30,9
8	29,1	2,51	21,1	33,6	2,81	27,5
9	23,9	3,84	32,4	36,7	4,61	37,2
10	35,4	3,31	24,9	45	3,7	28,2
11	33,4	3,3	25,2	41	3,8	30,1
12	25,6	3,26	26,3	28,7	3,47	28,8
13	33,5	3,6	22,8	50,7	4,64	29,5
14	24	2,3	22,9	31,5	2,61	29,9
15	44,6	3,8	28,8	65,3	5,28	39,8
16	35,6	4,13	43,6	38,1	4,25	38,6
17	38,1	4,9	34,6	40,3	5,6	33

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7	
18	35,5	2,7	22,9	43,9	3	13,2	
19	36,3	2,8	25,7	44,6	3,1	26,3	
20	42,2	3,2	28,4	48,4	3,2	26,1	
21	32,4	3,98	22,1	41,1	4,36	23,4	
22	27	3,04	23,3	31,4	3,55	27,9	
23	22,5	3,84	25,7	32,7	4,07	26,9	
24	24,4	3,6	31,3	31,2	5,1	33,9	
25	33,9	3,47	25,2	35,3	3,59	26,3	
26	39,4	4,74	38,9	46,9	5,27	32,4	
27	36	3,74	26,9	39	4,05	28,8	
28	34,1	3,87	26,3	40,5	4,39	28,8	
29	31	3,7	24,1	37,7	4	30,2	
30	31,1	3,3	24,4	28	3,6	26,9	
31	26,4	3,98	22,5	33,6	4,26	28,2	
32	49,1	3,6	22,4	55,3	3,6	25,7	
33	45,5	4,4	26,1	54,5	4,9	28,2	
M ± SD	37,2 ± 18,0	3,75 ± 0,73	27,0 ± 4,84	47,7 ± 24,1	4,21 ± 0,87	29,4 ± 4,72	
m	3,13	0,13	0,84	4,2	0,15	0,82	
Lim	Max	119,0	5,62	43,6	137	5,94	39,8
	Min	21,2	2,3	21,1	24,4	2,61	13,2

Как видно из таблицы, PCO_2 в артериальной и венозной крови находится в пределах нормы. PCO_2 крови увеличено только в некоторых исследованиях (№ 1, 3, 4, 5), что обусловлено наличием сопутствующей хронической патологии респираторного аппарата.

PCO_2 венозной крови достоверно выше артериальной крови. Нормальные значения PCO_2 свидетельствуют о нормальной диффузии углекислоты через АГБ при ОПЛ.

Известна зависимость между PCO_2 крови и P50 (рис. 1).

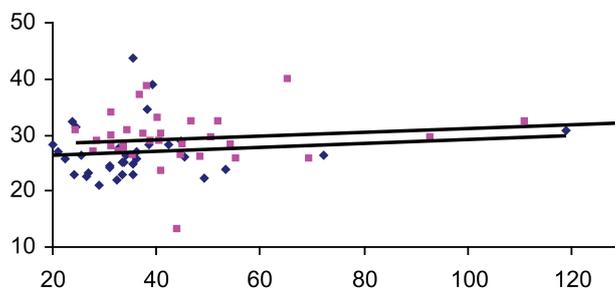


Рис. 1. Зависимость P50 от PCO_2 .
По горизонтали – PCO_2 , мм рт.ст., по вертикали – P50, мм рт.ст.
◆ значения артериальной крови, ■ – венозной

Однако, как видно из рис. 1, у пациентов при ОПЛ практически нет достоверной зависимости между PCO_2 и P50 крови ($r = 0,13$).

Концентрация протона в артериальной крови – $3,75 \cdot 10^{-8}$ – ниже, чем в венозной – $4,21 \cdot 10^{-8}$ при $p < 0,001$. Среднее содержания протона в крови – в норме. В некоторых исследованиях (таблица) отмечаются как случаи увеличения количества протона (№ 3 и 4), так и снижения (№ 8, 14). Таким образом, при ОПЛ содержание протона в основном находится в пределах нормы.

Значение P50 артериальной крови в среднем $27,0 \pm 4,84$ мм рт.ст., что является нормой. P50 венозной крови при ОПЛ выше физиологической нормы – $29,4 \pm 4,72$ мм рт.ст. В целом P50 венозной крови достоверно выше, чем P50 артериальной крови при $p < 0,05$. В ряде исследований отмечены значительные отклонения P50 от нормы, что, вероятно, связано с длительным применением РП.

На рис. 2 отмечена зависимость SO_2 от PO_2 при ОПЛ ($r = 0,79$) и в норме.

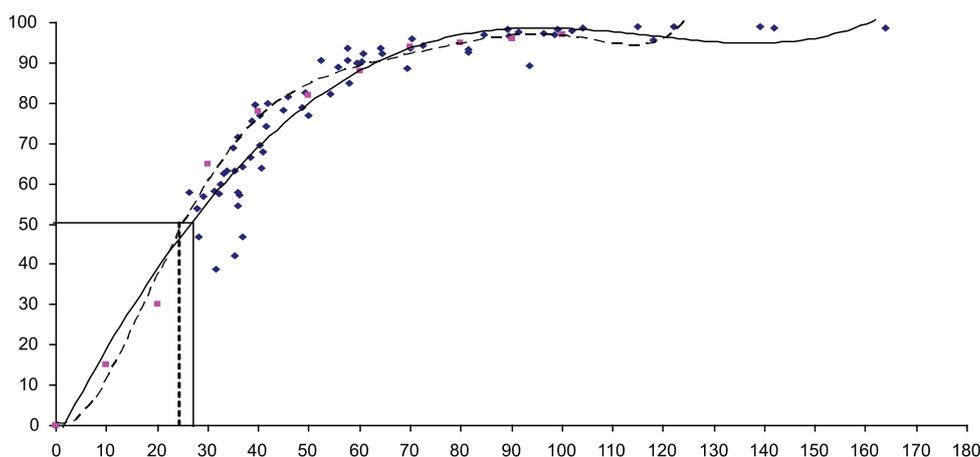


Рис. 2. Зависимость между SO_2 и PO_2 .
По горизонтали – PO_2 , мм рт. ст., по вертикали – SO_2 , %. ♦ значения исследуемой крови, ■ – норма. Сплошной тонкой линией отмечена КДО исследуемой крови, пунктирной – норма. Сплошной толстой линией обозначено расчетное значение P_{50} , пунктирной – норма

Видно, что положение и форма КДО у пациентов с ОПЛ не отличается от КДО в норме. Значение P_{50} незначительно выше нормы, т.е. смещен «вправо». Таким образом, у пациентов с ОПЛ, несмотря на затрудненную диф-

фузию O_2 , нарушения КОС и применение РП отмечается нормальное значение P_{50} .

У пациентов с ОПЛ, как и в норме, определяется достоверная зависимость между содержанием протона и P_{50} (рис. 3).

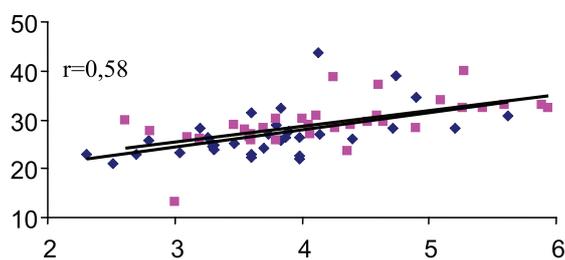


Рис. 3. Зависимость P_{50} от содержания в крови H^+ .
По горизонтали – содержание $[H^+] \cdot 10^{-8}$ в крови, по вертикали – P_{50} , мм рт.ст.
♦ значения артериальной крови, ■ – венозной

Как и предполагалось, активность протона приводит к увеличению значения P_{50} и смещению КДО «вправо».

Из данных рис. 1 и 3 очевидно, что содержание протона оказывает большее влияние на сродство гемоглобина к O_2 , чем PCO_2 .

Заключение

Полученные в результате исследовательской работы данные свидетельствуют о том, что, несмотря на повреждение АГБ и развитие гипоксии, изменения содержания протона и применение РП, у пациентов

с ОПЛ сохраняются нормальные значения P_{50} , которые в большей степени зависят от содержания H^+ , нежели от PCO_2 .

Список литературы

1. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. Регуляция дыхания. – Л.: Наука, 1981. – 280 с
2. Морфологические изменения дыхательной системы при механической травме на фоне различных легочных заболеваний / А.М. Голубев, В.И. Алисиевич, Ю.В. Павлов, Ю.М. Жук, Г.В. Дорохина // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики: материалы VI Всероссийского съезда судебных медиков. – 2005. – С. 274–275.

3. Зинчук В.В. NO-зависимые механизмы транспорта кислорода кровью // Вопросы экспериментальной и клинической физиологии дыхания: Сб. науч. тр. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2007. – С. 99–105.

4. Иржак Л.И. Гемоглобины и их свойства. – М., 1975. – С. 240.

5. Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром. – М., Медицина, 2003. – 224 с.

6. Начала физиологии: учебник для вузов / под ред. А.Д. Наздрачева. – 3-е изд., стер. – СПб.: Лань, 2004 – 1088 с.

7. Острый респираторный дистресс-синдром: практическое руководство / под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля. – М.: Литера, 2007. – 232 с.

8. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.

9. Severinghaus J.W. Oxygen dissociation curve slide rule, with the new pH, base excess, and temperature correction. *Circ. Res.* – 1966. – Vol. 19. – P. 274–282.

References

1. Breslav I.S., Glebovskij V.D. Reguljacija dyhanija. L.: Nauka, 1981. 280 p.

2. Golubev A.M., Alisievich V.I., Pavlov Ju.V., Zhuk Ju.M., Dorohina G.V. Morfologicheskie izmenenija dyhatel'noj sistemy pri mehanicheskoj travme na fone razlichnyh legochnyh zabolevanij. Perspektivy razvitija i sovershenstvovanija sudebno-medicinskoj nauki i praktiki. Materialy VI Vserossijskogo s#ezda sudebnyh medikov. 2005. pp. 274–275.

3. Zinchuk V.V. NO-zavisimye mehanizmy transporta kisloroda krv'ju // Voprosy jeksperimental'noj i klinicheskoj fiziologii dyhanija: Sb. nauch. tr. – Tver': Tver. gos. un-t, 2007. pp. 99–105.

4. Irzhak L.I. Gemoglobiny i ih svojstva. M., 1975. pp. 240.

5. Kassil' V.L., Zolotokrylina E.S. Ostryj respiratornyj distress-sindrom. M., Medicina, 2003. 224 pp.

6. Nachala fiziologii. Pod red. Nazdracheva A.D. Uchebnik dlja vuzov. 3-e izd., ster. SPb.: Lan', 2004 1088 p.

7. Ostryj respiratornyj distress-sindrom: Prakticheskoe rukovodstvo / Pod red. B.R. Gel'fanda, V.L. Kassilja. M.: Litera. 2007. 232 p.

8. Rjabov G.A. Gipoksija kriticheskikh sostojanij. M.: Medicina, 1988. 288 p.

9. Severinghaus J.W. Oxygen dissociation curve slide rule, with the new pH, base excess, and temperature correction. *Circ. Res.* Vol. 19: pp. 274–282, 1966

Рецензенты:

Азаров Я.Э., д.б.н., доцент, зав. лабораторией физиологии сердца, ФГБУН «Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук», г. Сыктывкар;

Иржак Л.И., д.б.н., профессор, руководитель Научно-образовательного центра «Проблем гипоксии»; г. Сыктывкар.

Работа поступила в редакцию 19.02.2013.