

УДК 618.3-06:616.155.94

ЗАВИСИМОСТЬ ТКАНЕВОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ОТ УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ С АНЕМИЕЙ

Салов И.А., Лысенко Л.В., Маршалов Д.В., Петренко А.П.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, e-mail: MarshalD@mail.ru

В работе выполнена оценка уровня перфузионно-метаболических отношений при анемии различной степени тяжести у беременных и рожениц. Обследовано 119 пациенток, которые в зависимости от уровня гемоглобина были разделены на 5 групп. Оценка микроциркуляции и тканевой оксигенации осуществлялась методом флуоресцентной лазерной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии (комплекс multifunctional laser diagnostics «ЛАКК-М»). Регистрировался и рассчитывался показатель микроциркуляции, транспорт кислорода в микроциркуляторном русле и его потребление тканью оценивалось комплексной характеристикой – эффективностью кислородного обмена. Изучался флуоресцентный показатель потребления кислорода, для чего оценивалась интенсивность излучения флуоресценции различных ферментов окислительного метаболизма. По результатам исследования сделаны следующие выводы: для эффективного кислородного обмена оптимальным является уровень гемоглобина от 109 до 85 г/л; дальнейшее снижение гемоглобина приводит к клеточной гипоксии и прогрессированию анаэробного окисления; повышение гемоглобина более 120 г/л также ухудшает эффективность кислородного обмена, что связано с нарушениями тканевой перфузии.

Ключевые слова: беременность, анемия, микроциркуляция, тканевая оксигенация

DEPENDENCE ON THE TISSUE OXYGENATION OF THE HEMOGLOBIN LEVELS IN PREGNANT WOMEN AND WOMEN IN LABOR WITH ANEMIA

Salov I.A., Lysenko L.V., Marshalov D.V., Petrenko A.P.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, Saratov, e-mail: MarshalD@mail.ru

In this paper we estimated the level of perfusion-metabolic relationships with varying degrees of severity of anemia in pregnant women and parturients. 119 patients were examined, which, depending on the level of hemoglobin were divided into 5 groups. Evaluation of microcirculation and tissue oxygenation was carried out by fluorescence laser spectroscopy and optical tissue oximetry (complex multifunctional laser diagnostics «LAKK-M»). Recorded and calculated indicator of microcirculation, oxygen transport in the microcirculation and tissue consumption rated complex characteristic – the efficiency of oxygen exchange. Was studied fluorescent rate of oxygen consumption, which assessed the intensity of the fluorescence emission of various enzymes of oxidative metabolism. According to the study the following conclusions: for efficient oxygen exchange is optimal hemoglobin level from 109 to 85 g/l, a further decrease in hemoglobin leads to cellular hypoxia and progression of anaerobic oxidation; increase in hemoglobin of more than 120 g/l also reduces the efficiency of oxygen metabolism that is associated with impaired tissue perfusion.

Keywords: pregnancy, anemia, microcirculation, tissue oxygenation

Отрицательное воздействие анемии на течение беременности, родов и послеродового периода большинство авторов объясняют тем, что анемия как кислороддефицитное состояние приводит к тяжелым гипоксическим системным тканевым повреждениям [4, 7, 8]. В плаценте отмечается гипоплазия, снижается уровень прогестерона, эстрадиола, плацентарного лактогена [6]. В миометрии развиваются дистрофические процессы. Приведенные данные не оставляют сомнений в том, что гипоксический генез осложнений возможен при крайне тяжелой степени анемии, но при легкой и среднетяжелой анемии говорить о гипоксии как об основной причине неблагоприятного исхода по меньшей мере некорректно. В доступной нам литературе не встретилось ни одного исследования, подтверждающего обратное. Важнейшей функцией гемоглобина (Hb) является обеспечение

соответствия между потребностью тканей в кислороде и его доставкой. Потребность в кислороде определяется целым рядом факторов (например, состоянием основного обмена, физической активностью и др.) и является весьма вариабельной величиной [2, 9]. В соответствии с потребностями организма меняется и величина кислородного транспорта [10]. Для определения состояния кислородного транспорта используют такой показатель как индекс кислородного потока. Однако данный показатель, не всегда отражает уровень тканевого газообмена, потому что в ряде ситуаций может возникнуть несоответствие между потребностью в кислороде и его доставкой на периферию. На современном этапе о наличии гипоксических органных повреждений достоверно можно судить по данным оценки микроциркуляции и тканевой перфузии. Высокоинформативными методами исследования

перфузии тканей являются ультразвуковая доплеровская флоуметрия и транскутанное определение парциального напряжения газов в тканях [1, 3, 5]. Среди инструментальных объективных методов неинвазивного анализа особо отметим фотометрические методы диагностики. К группе фотометрических методов относится лазерная флуоресцентная спектроскопия.

Цель исследования: оценить уровень перфузионно-метаболических отношений (тканевого газообмена) при анемии различной степени тяжести у беременных и рожениц.

Материалы и методы исследования

Обследовано 119 пациенток с доношенным сроком беременности до и во время родов. Для детального анализа зависимости уровня тканевого газообмена от уровня Hb сформированы следующие группы: 1-я группа – с уровнем Hb более 109 г/л (беременные без анемии) ($n = 47$); 2-я группа – с Hb 95–99 г/л ($n = 50$); 3-я группа – с Hb 85–94 г/л ($n = 15$); 4-я группа – с Hb 75–84 г/л ($n = 5$); 5-я группа – с уровнем Hb менее 75 г/л ($n = 2$). Средний возраст женщин составил $26,3 \pm 2,1$ года (от 16 лет до 41 года).

Оценка микроциркуляции и тканевой оксигенации осуществлялась методом флуоресцентной лазерной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии (комплекс многофункциональный лазерной диагностики «ЛАКК-М» (НПО «Лазма»)). Регистрировался и рассчитывался показатель микроциркуляции (ПМ), транспорт кислорода в микроциркуляторном русле и его потребление тканью оценивалось комплексной характеристикой – эффективностью кислородного обмена (ЭКО). Изучался флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК), для чего оценивалась интенсивность излучения флуоресценции различных ферментов окислительного метаболизма: восстановленного кофермента никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и окисленных флавопротеидов (ФД). Оценка состояния микроциркуляции осуществлялась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). В ходе исследования регистрировался и рассчитывался показатель микроциркуляции (ПМ) в перфузионных единицах (пф.ед.).

Методом оптической тканевой оксиметрии (ОТО) оценивали сатурацию SO_2 крови в микроциркуляторном русле, то есть смешанной крови. Этим же методом оценивали относительный объем фракции эритроцитов Vt в области исследования, около – 5 мм^3 . Рассчитывали комплексные показатели микроциркуляции крови: индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке: $Sm = SO_2/M$, где: SO_2 – сатурация микрокровотока, M – среднее значение перфузии; индекс удельного потребления кислорода в ткани: $U = SpO_2/SO_2$, где: SpO_2 – сатурация артериальной крови (определяется пульсоксиметром), SO_2 – сатурация микрокровотока.

Методом лазерной флуоресцентной диагностики определяли содержание ферментов окислительного метаболизма: NADF, липофусцина, порфиринов, флавинов. Учитывали максимальное значение флуоресценции ферментов (А) и коэффициент флуоресцентной контрастности биоткани (К).

Транспорт кислорода в микроциркуляторном русле и его потребление тканью оценивалось ком-

плексной характеристикой – эффективностью кислородного обмена (ЭКО), которая равна произведению показателя микроциркуляции (среднее значение перфузии M) на индекс удельного потребления кислорода и на флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК) ферментов, участвующих в дыхательной цепи: $ЭКО = M \times U \times ФПК$, где: M – среднее значение перфузии; U – индекс удельного потребления кислорода в ткани; флуоресцентный показатель потребления кислорода – $ФПК = A_{\text{надн}}/A_{\text{фд}}$, где $A_{\text{надн}}$ – амплитуда излучения флуоресценции восстановленного кофермента никотинамидадениндинуклеотида, $A_{\text{фд}}$ – амплитуда излучения флуоресценции окисленных флавопротеидов.

Измерения проводили у пациенток в точке Захарина–Геда. Поскольку во время родов значительно повышается потребность в кислороде, для оценки адекватности тканевой оксигенации в данный период исследования перечисленных показателей проводилось как до начала родов, так и во время схватки в I периоде родов.

Статистическая обработка данных клинического исследования проведена с использованием прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows». При статистической обработке использовали пакет программ Statistica (StatSoft Inc., США, версия 6.0). Результаты описания количественных признаков, имеющих нормальное или близкое к нормальному распределение, представлены в виде ($M \pm \sigma$), где M – выборочная средняя величина, σ – выборочное стандартное отклонение. Связь между количественными показателями оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмана (r). Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что до начала родов уровень микроциркуляции при легкой степени анемии (2 группа) был достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе контроля (1 группа) (табл. 1). Превышение показателя ПМ (на 7,2%) объясняется значимым увеличением средней скорости движения эритроцитов при снижении их количества в объеме крови. При дальнейшем снижении концентрации Hb (3 группа) показатель ПМ достоверно не отличался от показателей контрольной группы, что обусловлено еще большим снижением количества эритроцитов, проходящих через исследуемый объем ткани, повлекшим снижение показателя ПМ до значений группы контроля. Усугубление анемии привело к достоверному снижению ПМ ($p < 0,05$). В подгруппе беременных с уровнем Hb менее 75 г/л показатель ПМ отличался от аналогичного группы контроля в 1,85 раза. Достоверность межгрупповых различий определить не представлялось возможным ввиду малого количества пациенток в 5-й группе (таблица).

Как видно из таблицы, снижение уровня Hb менее 95 г/л привело к увеличению утилизации тканями кислорода, что повлияло

на улучшение показателя ЭКО. При этом аэробное окисление в клетке происходило до уровня Hb не менее 85 г/л. Только при снижении Hb менее 75 г/л ЭКО становился ниже показателей контрольной группы в 1,83 раза. Несмотря на высокую утилизацию клетками

кислорода, окисление в клетках приобретало преимущественно анаэробный характер. За счет снижения амплитуды НАДН и увеличения ФД показатель ФПН стал меньше единицы и отличался от показателей контрольной группы в 1,34 раза.

Влияние уровня гемоглобина на показатели тканевой перфузии и газообмена (M ± σ)

Группы	Показатели	n	ПМ, пф.ед	U, отн.ед	ФПК, отн.ед.	ЭКО, отн.ед.
1 группа (Hb > 109 г/л)		47	18,05 ± 2,81	1,30 ± 0,05	1,16 ± 0,07	27,67 ± 5,71
2 группа (Hb 109–95 г/л)		50	19,44 ± 1,18 <i>p</i> = 0,000	1,31 ± 0,05 <i>p</i> = 0,806	1,18 ± 0,03 <i>p</i> = 0,000	30,45 ± 2,69 <i>p</i> = 0,000
3 группа (Hb 94–85 г/л)		15	18,00 ± 2,14 <i>p</i> = 0,273	1,34 ± 0,10 <i>p</i> = 0,0013	1,17 ± 0,04 <i>p</i> = 0,090	28,17 ± 3,20 <i>p</i> = 0,022
4 группа (Hb 84–75 г/л)		5	15,60 ± 5,12 <i>p</i> = 0,035	1,41 ± 0,19 <i>p</i> = 0,000	1,03 ± 0,13 <i>p</i> = 0,035	22,54 ± 7,74 <i>p</i> = 0,334
5 группа (Hb < 75 г/л)		2	9,75 ± 0,63	1,78 ± 0,01	0,86 ± 0,21	15,12 ± 2,95

Пр и м е ч а н и е : *n* – количество пациенток в подгруппе; *p* – достоверность различий по сравнению с 1 группой (группа контроля).

Исследование показателей тканевой перфузии и газообмена во время родов показали, что при утяжелении степени анемии показатель ПМ снижается при уровне Hb менее 85 г/л, однако различия между этапами оказались статистически недостоверными. Показатель утилизации тканями кислорода в родах, напротив, значимо возрастал. При этом различия между этапами становились достоверными только при снижении уровня Hb менее 85 г/л (*p* = 0,034). Тенденция изменения показателя ФПК была аналогична динамике показателя ПМ. Достоверными различия стали при Hb ниже 85 г/л (*p* = 0,027). Несмотря на снижение в родах показателя ФПК уровень эффективности кислородного обмена в подгруппах до уровня Hb 75 г/л снижался недостоверно. В 5-й группе во время родов ЭКО снизился в 1,87 раза. Таким образом, степень корреляции уровня Hb и эффективности кислородного обмена была ниже средней (*r* = -0,025). При этом более выраженной на этапе родов (*r* = -0,26). Низкая степень корреляции была также обусловлена отрицательным влиянием на показатель кислородного обмена высоких значений уровня Hb, что связано с выраженной гемоконцентрацией (при гематокрите выше 39%).

Проведенный корреляционный анализ связи показателя, отражающего адекватность тканевого дыхания, и осложненными исходами родов выявил статистическую достоверную, отрицательную сильную связь (*r* = -0,8660, *p* < 0,001) между показателем ЭКО и количеством осложнений во время беременности и родов, регистрируемых

у одной пациентки. Среди этих осложнений были патологическая кровопотеря в родах и развитие раневой инфекции. Корреляционная связь была средней степени выраженности (*r* = -0,5126, *p* < 0,001) для патологической кровопотери и чуть выраженнее (*r* = -0,6273, *p* < 0,001) для раневой инфекции.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что для эффективного кислородного обмена на уровне тканей и клетки оптимальным уровнем Hb является диапазон его значений от 109 до 85 г/л. Дальнейшее снижение Hb приводит к клеточной гипоксии и прогрессированию анаэробного окисления. Уровень Hb более 120 г/л также ухудшает эффективность кислородного обмена, что, прежде всего, связано с нарушениями тканевой перфузии, т.е. тканевая гипоксия носит ишемический характер. Проведение корреляционного анализа выявило зависимость осложненных исходов беременности и родов от эффективности кислородного обмена в тканях.

Список литературы

1. Горенков Р.В., Карпов В.Н., Рогаткин Д.А. Хроническая гипоксия как один из факторов повышенной флуоресценции эндогенных порфиринов в живых биологических тканях // Биофизика. – 2007. – Т. 52, № 4. – С. 711–717.
2. Долгих В.Т., Ларин А.И., Пилипчук И.А. Метаболические нарушения при критических состояниях // Политравма. – 2007. – № 3. – С. 73–77.
3. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей. – М., 2012. – 22 с.

4. Репина М.А. Анемический синдром у беременных: вопросы патогенеза, диагноза и лечения / М.А. Репина, С.А. Бобров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, № 2. – С. 3–11.

5. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии: в 2 т. / Эберхард Мерц; пер. с англ.; под общ. ред. проф. А.И. Гуса. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 720 с.

6. Arnold D.L. Maternal iron deficiency anaemia is associated with an increased risk of abruption placentaе – a retrospective case control study / D.L. Arnold, M.A. Williams, R.S Miller et al. // Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2009. – Vol. 35. – P. 446–452.

7. Kidanto H.L. Risks for preterm delivery and low birth weight are independently increased by severity of maternal anaemia / H.L. Kidanto, I. Mogren, G. Lindmark et al. // S. Afr. Med. J. – 2009. – Vol. 99. – P. 98–102.

8. Lewis G. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003–2005 / G. Lewis (ed) / The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. – London: CEMACH, 2007.

9. Reveiz L. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy / L. Reveiz, G.M.L. Gyte, L.G. Cuervo, A. Casasbuenas / Cochrane Database of Systematic Reviews, no. 10, Article ID CD003094, 2011.

10. Vaupel P. Hypoxia and aggressive tumor phenotype: implications for therapy and prognosis // Oncologist. – 2008. – Vol. 13, № 3. – P. 21–26.

References

1. Gorenkov R.V., Karpov V.N., Rogatkin D.A. *Hronicheskaja gipoksija kak odin iz faktorov povyshennoj fluorecencii jendogennyh porfirinov v zhivyh biologicheskikh tkanjah* [Chronic hypoxia as a factor in increased fluorescence of endogenous porphyrins in living biological tissues]. *Biofizika* [Biophysics]. 2007, Vol.52, no. 4, pp. 711–717.

2. Dolgih V.T., Larin A.I., Pilipchuk I.A. *Metabolicheskie narushenija pri kriticheskikh sostojanijah* [Metabolic disorders in critical conditions]. *Politravma* [Multiple injuries]. 2007, no. 3, pp. 73–77.

3. Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A. *Lazernaja dopplerovskaja floumetrija v ocenke sostojanija i rassstrojstv mikro-cirkuljacii krovi* [Laser Doppler flowmetry in the assessment of microcirculatory disorders and blood]. *Metodicheskoe posobie dlja vrachej* [Handbook for doctors]. Moscow, 2012. 22 p.

4. Repina M.A. *Anemicheskij sindrom u beremennyh: voprosy patogeneza, diagnoza i lechenija* [Anemic syndrome in pregnancy: pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej* [Journal of Obstetrics and women's diseases]. 2010, Vol. LIX, no/ 2, pp. 3–11.

5. *Ul'trazvukovaja diagnostika v akusherstve i ginekologii: v 2 t* [Ultrasound in obstetrics and gynecology: 2 t] Eberhard Merz, trans. from English.; under Society. Ed. prof. A.I. Huss. MEDpress Inform; Moscow, 2011, 720 p.

6. Arnold D.L. Maternal iron deficiency anaemia is associated with an increased risk of abruption placentaе – a retrospective case control study / D.L. Arnold, M.A. Williams, R.S Miller et al. // Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2009; 35: 446–452.

7. Kidanto H.L. Risks for preterm delivery and low birth weight are independently increased by severity of maternal anaemia / H.L. Kidanto, I. Mogren, G. Lindmark et al. S. Afr. Med. J. 2009; 99: 98–102.

8. Lewis G. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003–2005 / G. Lewis (ed) / The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: CEMACH, 2007.

9. Reveiz L. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy / L. Reveiz, G.M.L. Gyte, L.G. Cuervo, A. Casasbuenas / Cochrane Database of Systematic Reviews, no. 10, Article ID CD003094, 2011.

10. Vaupel P. Hypoxia and aggressive tumor phenotype: implications for therapy and prognosis // Oncologist. 2008; 13 (3): 21–26.

Рецензенты:

Рогожина И.Е., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, ФПКиППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов;

Буров Ю.А., д.м.н., заведующий сосудистым отделением, МУЗ «1-я Городская клиническая больница им. Ю.Я. Гордеева», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.