

УДК 616.921-06-092]-08-039.35(477/84)

© О. В. ОЛІЙНИК, А. В. ДОБРОРОДНИЙ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Розлади кисневого гомеостазу при експериментальному сепсисі, ускладненому гострим респіраторним дистрес-синдромом

O. V. OLIYNYK, A. V. DOBRORODNIY

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

OXYGEN HOMEOSTASIS DISTURBANCE AT EXPERIMENTAL SEPSIS, COMPLICATED WITH AN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS-SYNDROME

У роботі наведено основні показники газообміну щурів, отримані після моделювання сепсису, ускладненого гострим респіраторним дистрес-синдромом.

The article adduces the main indices of gas exchange in rats with experimental sepsis, complicated with an acute respiratory distress-syndrome.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та їх публікацій. Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) є частим ускладненням сепсису та септичного шоку, виникає приблизно у 20–40 % хворих на фоні шоку, частіше у випадках, коли інфекція має легенеvu локалізацію. Характеризується поширеними запальними змінами у легенях як наслідок загальної ендотеліальної дисфункції. Порушення ендотеліального бар'єра, міграція запальних клітин та медіаторів, інтерстиціальний та альвеолярний набряк призводять до фіброзування та рубцювання. Перерозтягнення, постійне відкриття та закриття альвеол під час ШВЛ асоціюються з підвищенням частоти розвитку цього синдрому. Летальність при тяжкому сепсисі та септичному шоці становить близько 30–50 % і залежить від тяжкості перебігу, віку хворих, супутньої патології та виду збудника. Ускладненнями, які значно впливають на летальність, є ГРДС, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ) та гостра ниркова недостатність.

За даними різних авторів, частота ГРДС коливається від 150 тис. до 3,5 млн випадків на рік [1], а летальність при даній патології сягає 30–65 %.

Водночас можна стверджувати, що запропоновані методи лікування ГРДС на сьогодні не можуть вирішити питання оптимальної доставки кисню до органів і систем при цій патології, а відповідно, особливості порушень газообміну потребують подальшого вивчення [2].

Матеріали і методи. Для реалізації даного завдання використана модель сепсису з ГРДС на білих щурах (G. Matute-Bello, Michael Matthay, 2003), при якій у трахею вводять 0,1 нормальну соляну кислоту в дозі 2,0 мл/кг [3]. Щури були поділені на 2 групи: по 10 тварин у кожній, відповідно, контрольна група (1) та досліджувана (2), у якій моделювали патологію та через 1 год проводили дослідження.

У кожної тварини визначали ступінь насиченості гемоглобіну киснем артеріальної крові (SaO_2) за допомогою пульсоксиметра "Ютас" та венозної (SvO_2) – за допомогою оксиметра "Unistat". Частоту серцевих скорочень реєстрували за допомогою електрокардіографа. На основі даних оксиметрії та показників хвилинного об'єму крові вираховували величини доставки (DO_2), споживання (VO_2) кисню організмом та коефіцієнт екстракції кисню (VO_2/DO_2) [4], величину внутрішньолегового шунтування крові [5]. Ударний об'єм крові (УО) визначали за методом Kubicek'а в модифікації Ю. Т. Пушкаря [6]. Парціальний тиск кисню, вуглекислого газу в артеріальній та венозній крові визначали за допомогою апарата "Biological Microanalyzer type OP-210/3". Проводили оцінку гіпоксії лабораторних тварин з урахуванням ступенів легеневої, гемічної та циркуляторної гіпоксії за методикою В. В. Гнатіва [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Із наведених у таблиці даних видно, що ініціація

сепсису з ГРДС у щурів призводить до достовірних змін у них газообміну (табл. 1).

Зокрема, у всіх щурів другої групи спостерігали зниження сатурації як артеріальної, так і венозної крові. Через 1 год від початку експерименту в них величина сатурації в артеріальній крові зменшувалась в 1,39 раза ($P < 0,001$), а у венозній крові, відповідно, в 1,86 раза ($P < 0,001$). Аналогічні зміни відбувалися з показниками парціального тиску кисню. В артеріальній крові відмічали достовірне зменшення величини цього показника в 1,93 раза ($P < 0,001$), а у венозній – в 1,47 раза ($P < 0,001$). Величина максимальної насиченості крові киснем в умовах “ідеальних легень” (SaO_{2i}) на фоні сепсису та ГРДС зменшувалась на 3,5 %. Ми спостерігали достовірне ($P < 0,001$) зростання парціального тиску вуглекислого газу як в артеріальній, так і у венозній крові, відповідно, на 115,8 ($P < 0,001$) та 84,9 ($P < 0,001$) %.

Було виявлено, що споживання кисню щурами на фоні сепсису та ГРДС збільшувалося в 1,40 раза ($P < 0,001$); разом з тим, його доставка зменшувалась в 1,51 раза ($P < 0,001$). Це зумовлено активацією дихальних процесів клітин на фоні сепсису, що проявлялось зростанням коефіцієнта екстракції кисню (VO_2/DO_2) в 2,12 раза ($P < 0,001$). Разом з тим, внутрішньолегеневий шунт зростав у 2,38 раза ($P < 0,001$) порівняно з інтактними тваринами, що характеризує зниження спроможності легень експериментальних тварин забезпечити адекватне надходження кисню в артеріальну кров. Ці зміни

викликали зростання ступеня легеневої гіпоксії (СЛГ) на 29,1 % ($P < 0,001$), а інтегральний показник кисневої недостатності (ПКН) збільшувався на 46,9 % ($P < 0,001$). Такі зміни супроводжувались компенсаторним зростанням ЧСС та зменшенням ступеня циркуляторної гіпоксії (СЦГ) на 18,3 % ($P < 0,001$).

Інтерпретувати отримані зміни газообміну можна таким чином. Швидкість процесів поглинання кисню і виділення вуглекислоти в організмі в основному залежить від внутрішньоклітинних систем, що здійснюють процес окиснення. Весь комплекс механізмів, що задіюються у забезпеченні потреби організму в кисні і його використанні, включає мультипараметричні величини, що швидко змінюються в умовах патології. Особливо важлива роль належить парціальному тиску O_2 і CO_2 в крові. Обсяг газу, що міститься в тканинах, прямо пропорційний його парціальному тиску. Дифузія кисню здійснюється за рахунок різниці парціальних тисків у крові і тканинах. Активність кисню в тканинах також значною мірою визначається її парціальним тиском. Аналізуючи величини PaO_2 та PaCO_2 , видно, що процеси обміну кисню пошкоджені більшою мірою, ніж вуглекислого газу. Однак серед факторів, які регулюють кисневий баланс організму як тонкоспеціалізовану систему, вуглекислоті належить першорядне значення. В альвеолах кисень приєднується до гемоглобіну, кислотність підвищується і виділення вуглекислого газу полегшується. У тканинних капілярах віддача кисню супроводжується

Таблиця 1. Особливості газообміну на фоні змодельованого сепсису та гострого респіраторного дистрес-синдрому у щурів

Досліджувані показники	Контрольна група щурів (1 гр.)	Сепсис і ГРДС, 1 год після моделювання, (2 гр.)
SaO_2 , %	97,0±1,5	70,0±1,4*
SaO_{2i} , %	99,8±0,2	96,3±0,3
SvO_2 , %	60,0±1,6	32,2±2,0*
PaO_2 , мм рт. ст.	97,5±2,5	50,4±4,3*
PvO_2 , мм рт. ст.	40,6±1,6	27,6±0,8*
PaCO_2 , мм рт. ст.	34,1±2,1	73,6±1,2*
PvCO_2 , мм рт. ст.	41,8±1,5	77,3±1,4*
ХО, мл	71,0±3,6	76,0±4,8
ЧСС, уд/хв	355,5±26,4	420,5±32,6
DO_2 , мл/хв/100 г	9,28±1,64	6,12±0,65*
VO_2 , мл/хв/100 г	1,87 ± 0,10	2,62±0,16*
$\text{VO}_2 / \text{DO}_2$, %	20,15±0,11	42,81±0,42*
Шунтування, мл/хв	6,5±0,5	15,5±0,4*
СЛГ, %	0,1±0,0	29,2±0,4*
СЦГ, %	0,0±0,0	-18,3±1,2*
ПКН, %	0,2±0,0	46,9±1,0*

Примітка. * – достовірність змін ($P < 0,001$) відносно здорових тварин.

ся зниженням кислотності, що полегшує зв'язування вуглекислоти кров'ю. Як відомо, зниження вмісту кисню в артеріальній крові при гіпоксії викликає розвиток компенсаторних механізмів, спрямованих на усунення кисневої недостатності. Це, зокрема, посилення легеневої вентиляції шляхом збільшення частоти і поглиблення дихання; інтенсифікація серцевої діяльності (збільшення серцевого викиду, ЧСС і швидкості кровотоку), зростання хвилинного об'єму крові; збільшення об'єму циркулюючої крові за рахунок рефлекторного скорочення селезінки, змін кровообігу в печінці, зменшення ємності великих судин (вен) органів черевної порожнини і надходження в загальний кровотік депонованої

крові; прискорення дисоціації оксигемоглобіну та посилення інтенсивності окисно-відновних ферментних процесів у тканинах, що приводить до оптимізації використання кисню.

Саме прояви другого та четвертого механізмів компенсації системи надходження, транспортування і споживання кисню й були зафіксовані в нашому дослідженні.

Висновок. Експериментально встановлено, що при моделюванні сепсису з ГРДС за методикою G. Matute-Bello, Michael Matthay, 2003, порушення газообміну відповідають змішаному виду гіпоксії, *lokus minoris resistentis* при цьому – гіпоксична гіпоксія.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Incidence and mortality after acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARE Study Group / O. R. Luchr, K. Antonsen, M. Karlsson [et al] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – 159. – P. 1849–1861.
2. Трещинский А. И. Руководство по интенсивной терапии / А. И. Трещинский, Ф. С. Глумчер. – К. : Вища шк., 2004. – 582 с.
3. Matute-Bello G. Pathogenesis of Acute Lung Injury: Experimental Studies. *Acute Respiratory Distress Syndrome* / G. Matute-Bello, Michael Matthay. – Boston, 2003. – P. 115–146.
4. Марино П. Интенсивная терапия / П. Марино ; пер. с англ. – М. : Гэотар Медицина, 1999. – 634 с.
5. Утвердззе Г. А. Оксигенометрия в функциональном исследовании кровообращения / Г. А. Утвердззе. – Тбилиси, 1988. – 30 с.
6. Пушкарь Ю. Т. Определение сердечного выброса методом тетраполярной реографии и его метрологические возможности / Ю. Т. Пушкарь // *Кардиология.* – 1977. – № 17. – С. 85–90.
7. Гнатів В. В. Спосіб розрахунку об'єму кисню, необхідного для забезпечення належного основного обміну / В. В. Гнатів // *Актуальні питання морфології.* – Тернопіль. – 1996. – С. 168–169.

Отримано 19.09.12