УДК 616.345:612.014.464:616.155.194

О.В.Ротар, В.М.Коновчук, Ф.Г.Кулачек, В.І.Ротар

КИСНЕВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШОК ЗА УМОВ НОРМОВОЛЕМІЧНОЇ АНЕМІЇ

Кафедра загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. - проф. Ф.Г.Кулачек),
* кафедра анестезіології та реаніматології (зав. – проф. В.М.Коновчук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Встановлено, що зменшення кисневої ємності при гематокриті 0,30 і 0,25 л/л компенсується підвищеною екстракцією O_2 із крові мезентеріальних судин, а при гематокриті 0,20 л/л розвивається гіпоксія товстої і тонкої кишок. Інфузія дофаміну 1-3 мкг/кг/хв і помірна гіпероксія при FiO_2 0,5 збільшує постачання і використання O_2 тканинами товстої і тонкої кишок за рахунок посилення мезентеріального кровотоку та підвищення екстракції O_2.

Ключові слова: нормоволемічна анемія, транспорт кисню, кислотно-лужний стан.

Вступ. Гіпоксія тканин товстої і тонкої кишок – один із основних чинників розвитку неспроможності кишкових швів, бактеріальної транслокації і поліорганної недостатності [3,7,8]. Традиційно кисневий статус організму визначають за показниками системного постачання O_2 (DO_2) і його використання (VO_2) тканинами. Для розрахунку використовують показник артеріовенозної різниці за O_2, який є різницею в об'ємному вмісті O_2 в артеріальній і змішаній венозній крові, яка забирається із підключичної вени, і становить 45-50 мл на 1 л крові [1,2]. Ця різниця в серці досягає 110 мл, у головному мозку – 60 мл, у печінці – 40 мл. Артеріовенозна різниця за O_2 у товстій і тонкій кишок не встановлена і тому показники системної DO_2 не дозволяють адекватно оцінювати регіональне забезпечення O_2 тканин при критичних станах.

Мета дослідження. Експериментально обґрунтувати регіональне кисневе забезпечення товстої і тонкої кишок за умов нормоволемічної анемії.

Матеріал і методи. В експерименті на 80 білих щурах масою 150-200 г під загальною анестезією моделювали три ступеня тяжкості анемії шляхом поетапної ексфузії крові і її одночасним заміщенням рефортаном: легкий – зниження гематокриту (Ht) до 0,30 л/л, середній – до 0,25 л/л і тяжкий – до 0,20 л/л. До початку і на кожному етапі ексфузії крові визначали напругу кисню в артеріальній (PaO_2), змішаній венозній (PvO_2) і крові із брижової вени ($PvmO_2$), насичення гемоглобіну киснем артеріальної (SaO_2), змішаної венозної (SvO_2) і крові із брижової вени ($SvmO_2$) та КЛС мікрометодом Аструп на апараті ABL-5 фірми "Радіометр" (Данія). Концентрацію молочної кислоти (МК) у тканинах товстої кишки вимірювали мікрометодом з використанням наборів фірми "Ольвекс". Показники кисневого транспорту розраховували за прийнятими формулами (1): кисневу ємність артеріальної крові (CaO_2), різницю за вмістом O_2 в артерії і підключичній вені ($Ca\text{-}vO_2$), системну екстракцію O_2 тканинами (O_2ER), різницю за вмістом O_2 в артерії і мезентеріальній вені ($Ca\text{-}vmO_2$), екстракцію O_2 тканинами тонкої і товстої кишок (O2ERm). У тварин з анемією тяжкого ступеня визначали транспорт O_2 до тканин при помірній гіпероксії (FiO_2 0,5) і внутрішньовенному уведені дофаміну 1-3 мк/кг/хв. При проведенні досліджень дотримувалися вимог Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин.

Результати дослідження та їх обговорення. Із даних табл. 1 випливає, що в дослідних тварин контрольної групи різниця в об'ємному вмісті O_2 в артеріальній і венозній крові брижової вени ($Ca\text{-}vmO_2$) становила 45,2±2,9 мл і на 17,6% вища за системну. Зменшення кисневої ємності артеріальної крові (CaO_2) на 34% при анемії легкого ступеня суттєво не впливало на DO_2 тканинам: показники $Ca\text{-}vO_2$ і $Ca\text{-}vmO_2$, які відображають відповідно системне використання O_2 тканинами (VO_2) і регіональне використання O_2 (VmO_2) тканинами тонкої і товстої кишок (ТТК) практично не відрізнялися від контрольної групи (табл 1). Не змінювалася концентрація іонів водню (pH) у брижовій і змішаній венозній крові та концентрація МК у тканинах кишки. Компенсація кисневого дефіциту на системному рівні при Ht 0,30 л/л, згідно з даними [6], здійснюється тільки шляхом підвищення серцевого викиду (CI) за рахунок зменшення в'язкості крові. При анемії легкого ступеня підвищувалася також екстракція O_2 тканинами ТТК (O_2ERm) до 30,5±2,4% (контроль - 24,5±3,5%).

При анемії середнього ступеня тяжкості CaO_2 становила тільки 50% ($p<0,001$) показника контрольної групи. Фізіологічна адаптація до дефіциту O_2 здійснювалася шляхом підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) на 17,7% та екстракції O_2 тканинами відповідно O_2ERm на 45,0% і O_2ER - на 33,6% (табл 1). Завдяки підвищеній екстракції забезпечувалися метаболічні потреби в O_2: концентрація МК у тканинах ТТК і pH крові брижової вени підвищувалися невірогідно (табл 1).

Зменшення CaO_2 у 2,4 раза викликає зміни в кисневому забезпеченні тварин з анемією тяжкого ступеня, які повністю не компенсуються при вірогідніm ($p<0,01$) підвищенні екстракції O_2 тканинами відповідно O_2ERm на 65% і O_2ER - на 58,6% (табл 1), і ЧСС - на 56%. Прогресивно падає DO_2 і VO_2. При середніх показниках Ht 0,20±0,016 л/л і Гб 58,8±2,4 г/л $Ca\text{-}vmO_2$ станови-

© О.В.Ротар, В.М.Коновчук, Ф.Г.Кулачек, В.І.Ротар

Таблиця 1

Кисневе забезпечення білих щурів при різних ступенях нормоволемічної анемії (M±m)

Показник	Контрольна група	Ступінь нормоволемічної анемії		
		Лсгкий	Серсдній	Тяжкий
Ht, л/л	0,48±0,02	0,30±0,02	0,25±0,019	0,20±0,016
Гб, г/л	144,5±2,2	94±3,4	72,6±3,8	58,8±2,4
PaO_2, мм рт. ст.	94,8±2,3	95,6±1,6	91,4±1,4	90,2±2,2
PvO_2, мм рт. ст.	47,4±1,2	44,6±1,8	42,4±3,0	39,1±1,9*
SaO_2, %	96,7±3,8	95,0±5,4	97,0±4,0	95,5±3,5
SvO_2, %	81,±3,8	74,3±4,2	70,8±3,2	62,0±4,6*
O_2ER, %	20,75±3,2	26,6±4,0	27,8±2,4	33,1±2,6*
CaO_2, мл/л	185,5±4,8	122,8±5,6	97,1±5,6	77,3±4,7
Ca-vO_2, мл/л	38,2±2,2	32,7±1,9	27,0±1,8	25,6±2,8*
$PvmO_2$, мм рт. ст.	47,4±1,2	44,6±1,8	40,6±3,0	32,4±1,9*
$SvmO_2$, %	81,±3,8	74,3±4,2	65,8±3,2*	58,0±4,6*
O_2Erm, %	24,2±3,2	30,5±4,0	35,8±2,4*	37,8±2,6*
Ca-vmO_2, мл/л	45,2±2,2	36,7±1,9	34,4±1,8*	29,5±3,8*
pH, од	7,33±0,018	7,32±0,019	7,30±0,016	7,28±0,02*
pHm, од	7,34±0,02	7,32±0,017	7,30±0,019	7,26±0,022*
BE, ммоль/л	+0,45±0,8	-2,2±1,4	-3,6±1,8	-6,4±1,2*
BEm, ммоль/л	+1,2±0,96	-1,4±0,92	-4,2±0,88	-8,2±1,7*
PCO_2, мм рт. ст.	45,3±2,0	43,2±1,9	42,0±2,1	40,3±2,4
МК, мкмоль/г	4,24±0,26	4,15±0,42	4,98±0,29	5,86±0,36*

Примітка. * – p<0,05 порівнянно з показниками контрольної групи; pHmм – концентрація іонів водню в крові брижової вени; BEm - дефіцит буферних основ у крові брижової вени

Таблиця 2

Кисневе забезпечення товстої і тонкої кишок дослідних тварин з анемією тяжкого ступеня при гіпероксії та інфузії дофаміну (M±m)

Показник	Групи тварин		
	I (n=18)	II (n=12)	III (n=12)
Ht, л/л	0,20±0,016	0,21±0,019	0,205±0,02
Гб, г/л	58,8±2,4	59,3±3,2	59,1±2,2
PaO_2, мм рт. ст.	90,2±2,2	256±12*	245±19*
$PvmO_2$,мм рт.ст.	32,4±1,9	56,2±4,6*	42,6±3,4*
SaO_2, %	95,5±3,5	97,7±3,7	98,2±2,6
$SvmO_2$, %	58,4±4,6	65,2±2,3	57,2±3,3
O_2ERm, %	37,8±2,6	37,6±3,3	44,5±3,1
CaO_2, мл/л	77,3±4,7	85,4±3,3	85,8±4,2
$ГбO_2$	74,5±3,3	77,5±4,4	78,3±2,9
O_2 пл	2,8±0,9	7,9±2,1	7,5±3,2
Ca-vmO_2, мл/л	29,5±2,8	31,4±2,7	38,0±2,1*
$ГбO_2$	28,1±3,7	24,9±2,5	32,5±3,3
O_2 пл	1,4±0,9	6,5±3,8	5,5±4,3
PHm, од	7,26±0,02	7,27±0,03	7,29±0,019
PCO_2 мм рт. ст.	40,3±2,4	42,0±2,6	44,3±1,9
BEm, ммоль/л	-8,2±1,7	-7,24±1,9	-4,4±1,5
МК, мкмоль/г	5,86±0,36	5,65±0,45	4,92±0,41

Примітка. I – під час гемодилюції тварини дихали повітрям з FiO_2 0,2; II – під час гемодилюції тварини дихали повітрям з FiO_2 0,5; III – під час гемодилюції тварини дихали повітрям з FiO_2 0,5 + внутрішньовенно уводився дофамін 1-3 мкг/кг/хв; * – p<0,05 порівняно з показниками I групи дослідних тварин

ла тільки 65,2%, а Ca-vO_2 – 67% (p <0,05) відповідного показника контрольної групи. У результаті підвищеної екстракції O_2 тканинами зменшились і показники SvO_2 і PvO_2 у крові брижової вени, відповідно, SvmO2 до 58,0±4,2% і $PvmO_2$ – до 32,4±3,7 мм рт. ст. (p<0,05), що підтверджує розвиток тканинної гіпоксії. Дефіцит O_2 активує анаеробний метаболізм, що веде до накопичення кислих продуктів спочатку в тканинах, а пізніше – і венозній крові. Концентрація МК у тканинах ТТК вірогідно (p<0,05) підвищилася на 36,1%, у венозній крові підключичної і мезентеріальної вен підвищується концентрація іонів водню, виникає дефіцит буферних основ (табл 1), що свідчить про неадекватність $ДO_2$ до тканин.

Підвищеня вмісту O_2 у дихальній суміші до 50% (FiO_2 0,5) позитивно впливало на транспорт O_2 до тканин (табл 2): у тварин з анемією тяжкого ступеня підвищувалася PaO_2 до 256±12 мм рт. ст. і, як наслідок, зростала CaO_2 до 85,4±2,3 мл/л ($p<0,05$) в основному за рахунок фізично розчиненого O_2 у плазмі (O_2пл) із 2,8±0,79 до 7,7±0,96 мл/л. Поряд із цим підвищувалася також і $PvmO_2$ з 32,4±2,8 до 56,0±4,3 мм рт. ст., що створювало несприятливі умови для газообміну на тканинному рівні: деоксигенація еритроцитів і віддача ними тканинам O_2 зменшилася на 8,7%, артеріовенозна різниця за сатурацією крові (Sa-vm%) – на 13,2%. При помірній гіпероксії кисневе забезпечення тканин ТТК фактично не покращувалось (табл 2): $Ca\text{-}vmO_2$, яка відображає VO_2 тканинами ТТК, збільшилася тільки на 1,83±0,92 мл/л; зберігалися незмінними показники O_2ERm, концентрації МК у тканинах ТТК і кислотно-лужного стану крові брижової вени.

При диханні повітрям з FiO_2 0,5 і внутрішньовенному уведені дофаміну 1-3мкг/кг/хв у дослідних тварин тяжкого ступеня зберігалися на попередньому рівні показники PaO_2 і CaO_2, але $PvmO_2$ знизилось у середньому до 42,3±3,4 мм рт. ст., що суттєво впливало на транспорт O_2 до тканин і метаболізм у тканинах ТТК (табл 2). Відомо [8,9], що при анемії виникає відносний спазм брижових судин. Дофамін у дозі 1-3 мкг/кг/хв селективно розширює мезентеріальні судини [4], кровотік у стінці кишки перерозподіляється на користь капілярно-венозного русла, збільшується капілярна щільність, що сприяє підвищенню екстракції O_2 тканинами ТТК до 44,4±5,6%. Дані табл. 2 свідчать, що в дослідних тварин вірогідно ($p<0,05$) збільшилася $Ca\text{-}vmO_2$ на 21,3%, переважно за рахунок O_2, звільненого з оксигемоглобіну, з 24,9±2,1 до 32,5±3,2 мл/л, у тканинах ТТК зменшилася концентрація МК, у крові брижової вени – концентрація іонів водню.

Висновки

1. У тварин з анемією легкого і середнього ступеня тяжкості зменшення DO_2 компенсується підвищенням екстракції O_2 з крові мезентеріальних судин. При Гб нижче 60 г/л порушується аеробний метаболізм, у тканинах ТТК підвищується рівень МК і недоокиснених продуктів у крові брижової вени з розвитком субкомпенсованого метаболічного ацидозу.

2. Інфузія дофаміну 1-3 мкг/кг/хв і помірна гіпероксія при FiO_2 0,5 збільшує DO_2 і VO_2 тканинами ТТК за рахунок посилення мезентеріального кровотоку та підвищення екстракції O_2.

Перспектива подальших досліджень. Планується подальше вивчення впливу гемічної гіпоксії на розвиток бактеріальної транслокації і сепсису в хірургічних хворих.

Література

1. Альес В.Ф., Степанова Н.А., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Патофизиологические механизмы нарушений доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии // Вестн. интенсив. терапии.-1998.-№2.-С.8-12.
2. Золотокрылина Е.С. Диагностика гипоксических состояний в отделении реанимации и интенсивной терапии // Клин. методы диагност.-1998.-№6.-С.3-6.
3. Gabe S.M.Gut barrier function and bacterial translocation in humans // Cl. Nutr.-2001.-V.20 (Supl 1).-P.107-112.
4. Voelckel V., Linder R., Wenzel V. et al. Effect of Small-Dose Dopamine on Mesenteric Blood Flow and Renal Function in a Pig Model Cardiopulmonary Resustitation with Vasoppressin // Anesth. Analg.-1999.-V.89.-P.1430-1435.
5. Jakob S.M. Splanchnic Blood Flow in Low-flow States // Anest. Analg.-2003.-V.96.-P.1129-1138.
6. Hebler O.P., Messmer V.F. Tissue perfusion and oxygenation with blood substitute // Adv. Drug. Deliv. Rev.-2000.-V.40.-P.171-184.
7. Thomas S., Balasubramanium K.A. Role of intestine in postsurgical complications involvement of free radicals // Fr. Rad. Biol. Med.-2004.-V.36.-P.745-756.
8. Van Woerkens E.C., Trouwborst A., Duncker J.G.M et al. Catecholamines and regional hemodynamics during isovolemic hemodilution in anesthetized pigs // J. Appl. Physiol.-1999.-V.72.-P.760-769.

КИСЛОРОДНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ НОРМОВОЛЕМИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

А.В.Ротарь, В.Н.Коновчук, Ф.Г.Кулачек, В.И.Ротарь

Резюме. Установлено, что снижение кислородной емкости при гематокрите 0,30 и 0,25 л/л компенсируется повышенной экстракцией O_2 из крови мезентериальных сосудов, а при гематокрите 0,20 л/л возникает гипоксия толстой и тонкой кишки. Инфузия дофамина 1-3 мкг/кг/мин и умеренная гипероксия при FiO_2 0,5 увеличивает доставку и использование O_2 тканями толстой и тонкой кишки в результате усиления мезентериального кровотока и повышения экстракции O_2.

Ключевые слова: нормоволемическая анемия, транспорт кислорода, кислотно-щелочное состояние.

OXYGEN SUPPLY OF SMALL AND LARGE INTESTINE UNDER CONDITIONS OF NORMOVOLEMIC ANEMIA

O.V.Rotar, V.M.Konovchuck, F.G.Kulacheck, V.I.Rotar

Abstract. It has been established that a decrease of oxygen capacity with hematocrit volumes 0,30 l/l and 0,25 l/l is compensated by an elevated extraction of O_2 from the blood of the mesenteric vessels, whereas with the hematocrit volume of 0,20 l/l there occurs large and small intestinal hypoxia. The infusion of dopamine in a dose of 1-3 mkg/kg/min and moderate hyperoxia with FiO_2 0,5 increase the delivery and the use of O_2 consumption by the tissues of the small and large intestine at the expense of enhancing the mesenteric blood flow and elevating O_2 extraction.

Key words: normovolemic anemia, oxygen transport, acid-base balance.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.134-137

Надійшла до редакції 1.06.2007 року