А. В. Белецкий

КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи имени проф. А. И. Мещанинова»

© Белецкий А. В.

ГИПЕРПРОДУКЦИЯ КАРБОКСИГЕМОГЛОБИНА КАК СЛЕДСТВИЕ ГИПОКСИИ И МЕМБРАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Резюме. С помощью фотоплетизмометрической технологииизучено процентное содержание карбоксигемоглобина (HbCO) в крови пациентов, поступающих в клинику в критических состояниях через реанимационный зал. Обнаружено патологическое нарастание содержания HbCO при состояниях, ассоциированных с наличием тяжелой гипоксии. Выявлено наличие тесной связи между мембранными повреждениями и повышенной продукцией HbCO. Активации образования в крови HbCO способствовала реперфузия.

Ключевые слова: *гипоксия, монооксид углерода, карбоксигемоглобин, ишемия / реперфузия, травматический шок.*

Введение

Образование карбоксигемоглобина (HbCO) является не только следствием проникновения в организм угарного газа (CO, монооксида углерода), но также и его усиленной эндогенной продукции. Подавляющая часть эндогенного CO вырабатывается в процессе действия фермента гемоксигеназы нагем, являющийся продуктом разрушениягемоглобинаимиоглобина, а также других гемсодержащих белков (цитохромов, цитохромоксидазы, каталазы, циклооксигеназы) [3, 8, 10]. В зарубежных научных источниках внимание акцентируется, в основном та том, что эндогенный COусиленно образуется, преимущественно в условиях гемолиза и размозжения тканей: при лизировании гематом, реинфузии крови, несовместимых гемотрансфузиях, компрессионной травме, экстракорпоральной мембранной оксигенации, действии гемолитических ядов (аминопроизводных бензола, нитритов, крепких кислот, соединений свинца, множественных укусах пчел, змеиных укусах и др.) [5, 8, 9]. Однако, повреждение клеточных мембран в условиях гипоксии и реоксигенации с активацией свободнорадикальных перекисных липидных повреждений может быть не менее серьезным механизмом образования эндогенного CO, а вместе с ним – HbCO. Например, гем-содержащий фермент циклооксигеназа локализован именно в цитолемме, поэтому повреждение мембран способно приводить к высвобождению и разрушению гема с последующей индукцией синтеза эндогенного CO [1, 3, 10].

Цель исследования

Изучить продукцию карбоксигемоглобина (HbCO) у пациентов, находящихся в критических состояниях, ассоциированных с гипоксией и другими патологическими механизмами, приводящими к мембранным повреждениям.

Материалы и методы исследований

Пациенты отделения политравмы, оперированные в ургентном порядке по поводу травматических повреждений, осложненных шоком, а также больные другого профиля, поступившие в КЗОЗ «ХГКБСНМП им. проф. Мещанинова» через реанимационный зал приемного отделения. Содержание HbCO в крови определялось не инвазионным фотоплетизмометрическим методом при помощи аппарата MasimoRainbowRad-57 вместе с показателями сатурации капиллярной крови кислородом (SpO2) и величиной перфузионного индекса, артериотензомерия, центральная венотензометрия, электрокардиография. В связи с особенностями наблюдения за изменением процентного содержания в крови HbCO, заключающимися в том, что у пострадавших с политравмой часто проводился его непрерывный многочасовый мониторинг (вместе со значениями SpO2, перфузионного индекса и частоты периферического пульса), в разделе «результаты исследования» представлены максимальные значения содержания в крови HbCO. Нам трудно отнести это уточнение к другим контингентам больных, так как у них замеры были прерывистыми. У больных, оперированных по поводу травматических повреждений,определяли концентрацию лактата в артериальной крови лактатоксидазным методом на спектрофотометре СФ-46.

О наличии мембранных повреждений косвенно судили по констатации повышения активности в плазме и сыворотке крови аминотрансфераз и α-амилазы [4, 6, 7].

Результаты исследования и их обсуждение

В подавляющем большинстве случаев пациенты, находящиеся в состоянии геморрагического шока на фоне травматических повреждений, доставлялись в реанимационный зал

с нормальными (0-2%) или незначительно повышенными (3-4%) показателями процентного содержания HbCO в крови [3, 10].Тяжесть шоковой гипоперфузии оценивалась по величине перфузионного индекса (ПИ). Мы наблюдали, что у пострадавших, пребывающих в состоянии компенсированного шока, величина ПИ находилась в пределах 0,5-1,5%, в то время как при декомпенсированном шоке, ПИ был снижен до 0,1-0,5%. При отсутствии выраженной гипотензии и возникновении сомнений по поводу наличия шока, величина ПИ, обычно, соответствовала «умеренным стрессовым» значениям и колебалась в пределах 1,5-2,0%, что совпадает с данными последних исследований, проведенных на нашей клинической базе [2].

Нарастание содержания в крови HbCO происходило в процессе реперфузии. Увеличение скорости внутривенного введения плазмозаменителей в условиях реанимационного зала, а затем, в операционной, было ассоциировано с нарастанием величины ПИ, вместе с которым в крови нарастало процентное содержание HbCO. При угрожающей артериальной гипотензии жидкостная ресусцитация включала струйную внутривенную инфузию физиологического раствора, раствора Рингера, гипертонического 4% раствора натрия гидрокарбоната, 6% раствора гидроксиэтилкрахмала 200/0,5. У пациентов с признаками компенсированного шока отмечалось возрастание содержания HbCO в крови до 4-10%. У пострадавших с признаками декомпенсированного шока нарастание содержания HbCO было более значительным, и доходило до 12-20 %. В наиболее тяжелых случаях (8 пациентов) процентная концентрация HbCO возрастала до 26-27 %, и даже до 30 %. Таким образом, мы заметили, что интенсивность образования в HbCO была напрямую связана с тяжестью предшествующей гипоперфузии тканей. Мы учли 92 случая проявления гипоперфузии, когда больные доставлялись в реанимационный зал с показателем ПИ, не превышающим 1,5 %, и отследили зарегистрированные максимальные значения патологического повышения концентрации HbCO в крови. Был вычислен коэффициент линейной корреляции Пирсона, который имеет отрицательное значение 0,854, что указывает на наличие сильной тесноты связи между нарастанием концентрации HbCO и предшествующей тяжестью гипоперфузии (рис. 1). Следовательно, причиной повышения концентрации HbCO в крови в условиях шока могут быть гипоксические и свободнорадикальные клеточные мембранные повреждения, ассоциированные с феноменом ишемия / реперфузия.

Рис. 1. Диаграмма, отражающая зависимость между величиной перфузионного индекса и процентным содержанием в крови карбоксигемоглобина.

Примечание: группирование данных на диаграмме обусловлено устройством прибора для мониторирования перфузионного индекса и процентного содержания в крови HbCO: MasimoRainbowRad-57 выдает фиксированные значения величины ПИ.

В процессе определения активности ферментов, а именно, аланиновой и аспарагновой-аминотрансфераз в плазме крови (АлТ, АсТ) и сывороточной α-амилазы, было установлено, что их активность отличалась от нормальной в условиях шока с тенденцией к повышению. Патология поджелудочной железы была исключена в результате ургентного эхосонографического исследования, а также в процессе дальнейшего динамического клинического наблюдения. Тем не менее, обнаружено, что по мере нарастания исходной тяжести гипоперфузии (которую отражало снижение ПИ), а вместе с ней, последующего нарастания содержания в крови HbCO, отмечалось нарастание активности сывороточной α-амилазы. Этот процесс может отражать не что иное, как появление ферментемии в результате нарушения целостности клеточных мембран при шоковой спланхнической ишемии и дальнейшей реперфузии. Корреляционный анализ показал наличие тесноты связи с величиной коэффициента линейной корреляции Пирсона равной 0,875. Эти данные отражены на рис. 2.

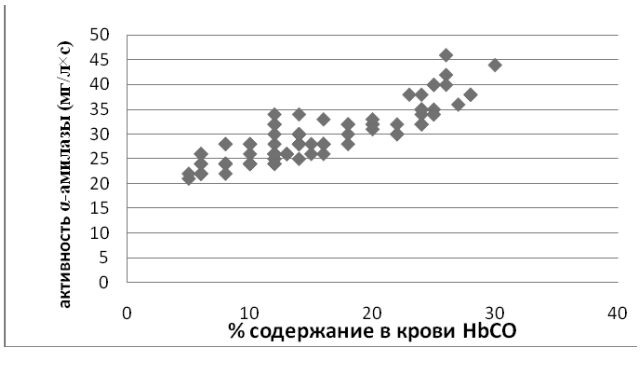

Рис. 2. Диаграмма, отражающая зависимость между процентным содержанием в крови карбоксигемоглобина и активностью сывороточной α-амилазы

Аналогично, в условиях шока активность аминотрансфераз у пострадавших была повышенной по сравнению с нормой уже с момента поступления пациентов в клинику через реанимационный зал. Если АлТ локализована в цитоплазме, и повышение ее активности, в основном свидетельствует о появлении повышенной проницаемости цитолеммы, то повышение активности АсТ, которая присутствует и в цитоплазме и в митохондриях, свидетельствует о более тяжелых мембранных повреждениях, которые могут быть связаны с формированием митохондриальной дисфункции и снижением возможностей энергопродукции в организме. Однако, повышение активности АлТ и АсТ значительно чаще и более серьезно меняется в результате применения препаратов, широко использующихся в анестезиологической практике, чем активность α-амилазы.

Системная тканевая гипоперфузия обусловливает снижение напряжения кислорода во всех тканях. Как следствие, в энергопродукции увеличивается доля анаэробного гликолиза, вследствие чего в крови накапливается лактат. Однако же, следующим механизмом повышения концентрации лактата вполне может быть митохондриальнаядиисфункция, ассоциированная с угнетением митохондриального окисления и активацией цитоплазматического гликолиза. Таким образом, вполне вероятна возможность влияния интенсивно образующихся CO и HbCO на скорость синтеза лактата. Обнаруженную тесноту связи мы представили на рис. 3. Значение коэффициента Пирсона 0,852.

Таким образом, мы предполагаем существование серьезной связи между интенсивностью образования в условиях гипоксии эндогенного CO и HbCO вследствие мембранных гипоксических повреждений и реперфузии. Мы наблюдали за больными другого профиля, и обнаружили, что у пациентов с легочным сепсисом, поступающих в клинику с симптоматикой острой дыхательной недостаточности и снижением систолического артериального давления до 80 мм Hg, обнаруживается повышенное содержание в крови HbCOдо 8-15%. Имеется наблюдение повышения содержания HbCO в крови на фоне острого отравления продуктами перегонки нефти (бензином) с показателями содержания 12-14%. У пострадавшего развился токсический гепатит, что подтверждало повышение активности АлТ, АсТ, билирубина и его фракций. Скорее всего, в патогенезе увеличения продукции HbCO имели место мембранные повреждения, характерные для действия липофильных ядов. Отмечено нарастание содержания HbCO на фоне ушиба легких при рулевой травме, напряженном пневмотораксе, в условиях аспирационного синдрома и депрессии функции внешнего дыхания у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

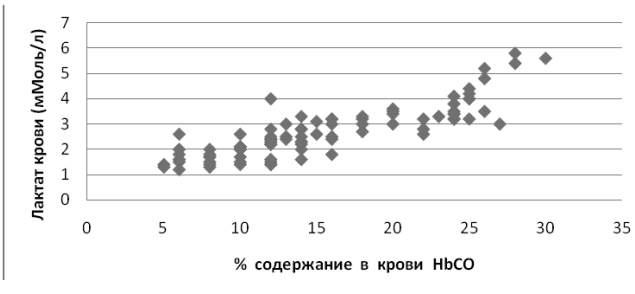

Рис. 3. Диаграмма, отражающая зависимость между процентным содержанием в крови карбоксигемоглобина и концентрацией лактата в артериальной крови

Выводы

Гипоксия любого происхождения может быть одной из причин повышенной продукции в организме эндогенного монооксида углерода и патологического нарастания в крови содержания карбоксигемоглобина. Главным механизмом являются мембранные гипоксические повреждения и феномен ишемия / реперфузия. В свою очередь, это создает условия для усугубления кислородного дефицита и формирования митохондриальной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Білецький О.В. Карбоксигемоглобін як маркер тяжкості реперфузійних пошкоджень при травматичній хворобі / О.В.Білецький, С.В.Курсов // Медицина невідкладних станів. – 2016. – №4(75). – С.153.
2. Перфузійний індекс як додатковий інструмент екстреної оцінки тяжкості крововтрати / В.В.Ніконов, К.І.Лизогуб, С.В.Курсов [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. – 2015. – Випуск 24, Том 3. – С.124-127.
3. Курсов С. В. Монооксид углерода: физиологическоезначение и токсикология / С. В. Курсов // Медицина невідкладних станів. – 2015. – №6 (69). – С. 9-16.
4. Altered Activities of Rat Brain Metabolic Enzymes in Electroconvulsive Shock-Induced Seizures / V.Eracovi, G.Zupan, J.Varljen [et al] // Epilepsia. – 2001. – Vol. 42, №2. – P. 181-189.
5. Ehlers M. Alarming Levels of Carboxyhemoglobin in a Unit of Banked Blood / M. Ehlers, D. Mc Closkey, N. S. Devejian // Anesthesia & Analgesia. – 2003. – Vol. 97, №1. – P. 289-290.
6. Mandecki T. Serum Enzyme Activities after Cardioversion / T.Mandecki, L.Giek, W.Kargul // British Heart Journal. – 1970. – Vol.32. – P.600-602.
7. Muniraj T. Pancreatitis or not? Elevated Lipase and Amylase in ICU Patients / T.Muniraj, S.Dang, C.S.Pitchumoni // Journal of Critical Care. – 2015. – Vol.30, №6. – P. 1370-1375.

8. Owens E.O.Endogenous Carbon Monoxide Production in Disease / E.O.Owens // Clinical Biochemistry. – 2010. – Vol.43, №15. – P.1183-1188.
9. Tripathi R.S. ECMO and Endogenous Carboxyhemoglobin Formation / R.S.Tripathi, T.J.Papadimos// International Journal of Critical Illness & Injury Science. – 2011. – Vol. 1, №2. – P. 168.
10. Wu L. Carbon Monoxide: Endogenous Production, Physiological Functions, and Pharmacological Applications / L. Wu, R. Wang// Pharmacological Reviews. – 2005. –Vol. 57, № 4. – P. 585-630.

ГІПЕРПРОДУКЦІЯ КАРБОКСИГЕМОГЛОБІНУ ЯК НАСЛІДОК ГІПОКСІЇ ТА МЕМБРАННИХ УШКОДЖЕНЬ

О. В. Білецький

Резюме. За допомогою фотоплетизмометричної технології вивчено відсотковий вміст карбоксигемоглобіну (HbCO) в крові пацієнтів, які надходили до клініки в критичних станах через реанімаційну залу. Знайдено патологічне зростання вмісту HbCO при станах, що асоційовані із наявністю тяжкої гіпоксії. Виявлено наявність тісного зв'язку між мембранними ушкодженнями та підвищеною продукцією HbCO. Активації утворення в крові HbCO сприяла реперфузія.

Ключові слова: *гіпоксія, монооксид вуглецю, карбоксигемоглобін, ішемія / реперфузія, травматичний шок.*

HYPERPRODUCTION OF CARBOXYGEMOGLOBIN AS THE CONSEQUENCE OF HYPOXIA AND MEMBRANE DAMAGE

O. V. Biletskiy

Summary. With the help of photoplethysmometric technology, the percentage of carboxyhemoglobin (HbCO) in the blood of patients entering the clinic in critical conditions through the resuscitation room was studied. A pathological increase in HbCO content was observed in conditions associated with the presence of severe hypoxia. A close relationship between membrane damage and increased production of HbCO has been revealed. The activation of the formation in the blood of HbCO was facilitated by reperfusion.

Key words: *hypoxia, carbon monoxide, carboxyhemoglobin, ischemia / reperfusion, traumatic shock.*