

ЛЕКЦИЯ 4

ФИЗИОЛОГИЯ ТРАНСПОРТА ГАЗОВ КРОВЬЮ И КИСЛОРОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ТКАНЕЙ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В.,
Моррисон В.В., Бизенкова М.Н.

ФГБОУ ВО «Саратовский Государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов
e-mail: e.ponukalina@yandex.ru

4.1. Транспорт кислорода

В сложных механизмах транспорта газов кровью и газообмена в тканях важная роль отводится эритроцитам, ответственным за доставку O_2 к различным органам и удаление образующегося в процессе метаболизма CO_2 .

Эритроцит – безъядерная клетка, лишенная митохондрий, основным источником энергии для эритроцита служит глюкоза, метаболизируемая в гексозомонофосфатном шунте или цикле Эмбдена-Мейергофа. Транспорт O_2 обеспечивается в значительной мере гемоглобином, состоящим из белка глобина и гема. Последний представляет собой комплексное соединение железа и порфирина. Глобин представляет собой тетрамер полипептидной цепи. Hb A (HbA) – основной гемоглобин взрослых содержит 2 – альфа и 2 – бета – цепи, Hb A₂ – содержит две альфа и две дельта цепи.

Гем состоит из иона железа, встроенного в порфириновое кольцо. Ион железа гема обратимо связывает одну молекулу O_2 . С одной молекулой Hb максимально связываются 4 молекулы O_2 с образованием оксигемоглобина.

Гем может подвергаться не только оксигенации, но и истинному окислению, когда железо становится из двухвалентного трехвалентным. Окисленный гем носит название гематина, а молекула гемоглобина становится метгемоглобином. В крови человека метгемоглобин находится в незначительных количествах, его уровень резко возрастает при отравлениях. Метгемоглобин не способен отдавать кислород тканям.

В норме метгемоглобин составляет менее 3% общего Hb крови. Основная форма транспорта O_2 – в виде оксигемоглобина. Кислород транспортируется артериальной кровью не только в связи с гемоглобином, но и в растворенном виде. Принимая во внимание тот факт, что 1 г Hb может связать 1,34 мл O_2 , кислородная емкость крови в среднем у взрослого человека составляет около 200 мл/л крови. Одним из показателей кислородного транспорта является насыщение артериальной крови O_2 (Sa O_2), равного отношению O_2 , связанного с Hb, к кислородной емкости крови:

Sa O_2 = O_2 , связанного с Hb/ O_2 емкость крови* 100%.

В соответствии с кривой диссоциации оксигемоглобина насыщение артериальной крови кислородом в среднем составляет 97%, в венозной крови – 75%.

Pa O_2 в артериальной крови около 100 мм. рт. ст., а в венозной – около 40 мм. рт. ст.

Количество растворенного кислорода в крови пропорционально парциальному давлению O_2 и коэффициенту его растворимости.

Последний для O_2 составляет 0,0031/100 мл крови/ 1 мм. рт. ст.. Таким образом, 100 мл крови при Pa O_2 , равном 100 мм. рт. ст., содержит менее 0,31 мл O_2 .

Диссоциация оксигемоглобина в тканях обусловлена главным образом химическими свойствами гемоглобина, а также рядом других факторов – температурой тела, рН среды, р CO_2 .

При понижении температуры тела наклон кривой диссоциации оксигемоглобина возрастает, а при ее повышении – снижается, и соответственно снижается сродство Hb к O_2 .

При снижении рН, т.е. при закислении среды, сродство гемоглобина к O_2 уменьшается. Увеличение напряжения в крови CO_2 также сопровождается снижением сродства Hb к O_2 и уплощением кривой диссоциации оксигемоглобина.

Известно, что степень диссоциации оксигемоглобина определяется содержанием в эритроцитах некоторых фосфорорганических соединений, главным из которых является 2,3 – ДФГ (2,3 дифосфоглицерат), а также содержанием в эритроцитах катионов. В случаях развития алкалозов, поглощение O_2 в легких увеличивается, но в то же время затрудняется отдача кислорода тканями. При ацидозах наблюдается обратная картина.

4.2. Утилизация кислорода тканями

Тканевое или клеточное дыхание включает три стадии. На первой стадии пируват, аминокислоты и жирные кислоты окисляются до двухуглеродных фрагментов ацетильных групп, входящих в состав ацетилкофермента А. Последние на втором этапе окисления включаются в цикл лимонной кислоты, где происходит образование высокоэнергетических атомов водорода и высвобождение CO_2 – конечного продукта окисления органических субстратов. На третьей стадии клеточного дыхания атомы водорода делятся на протоны (H⁺) и «высокоэнергетические» электроны, передающиеся по дыхательной цепи на молекулярный O_2 и восстанавливающие его до HO_2 . Перенос электронов сопряжен с запасом энергии в форме АТФ, т.е. с окислительным фосфорилированием (рис.6).

Касаясь патогенеза метаболических сдвигов, свойственных гипоксическим состояниям, следует отметить, что в организме человека более 90% всего потребляемого кислорода вос-

становивается с участием цитохромоксидазы митохондрий, и лишь около 10% кислорода метаболизируется в тканях с участием оксигеназ: диоксигеназы и монооксигеназы.

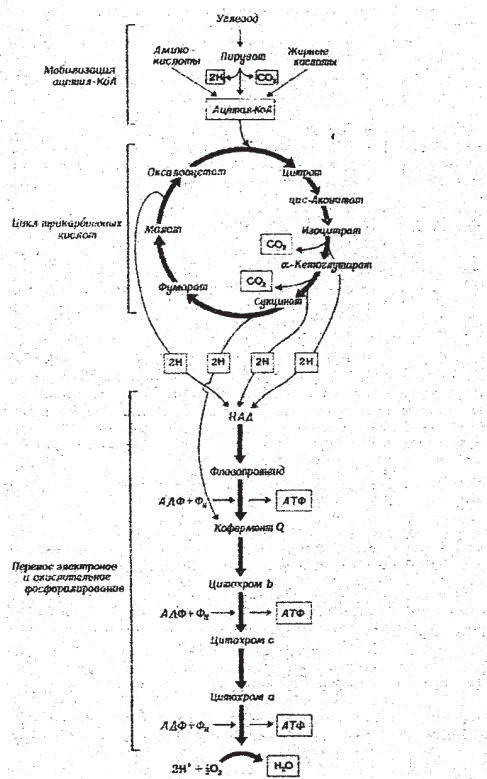


Рис. 6. Схема тканевого дыхания. Конечные продукты каждой стадии даны в рамке (Ленинджер А., 1999)

Наиболее многочисленны и сложны монооксигеназные реакции, протекающие в эндоплазматическом ретикулуме клеток при участии цитохрома Р-450 и обеспечивающие гидроксилирование субстрата (стероидных гормонов, лекарственных препаратов и различных др. соединений) и, как правило, его инактивацию.

Диоксигеназы катализируют реакции, в которых в молекулу органического субстрата включаются оба атома молекулы кислорода (например, реакция окисления катехола молекулярным кислородом с раскрытием кольца).

В реакциях, связанных с переносом электронов, т.е. в реакциях окисления-восстановления, где, как указывалось выше, используется более 90% потребляемого кислорода, атомы водорода, отщепленные дегидрогеназами от субстратов в цикле лимонной кислоты, передают свои электроны в цепь переноса электронов и превращаются также в H⁺. Как известно, помимо 4 пар атомов водорода, поставляемых каждым оборотом цикла лимонной кислоты, образуются и другие атомы водорода, отщепленные дегидрогеназами от пирувата, жирных кислот и аминокислот в процессе их расщепления до Ацетил-СоА и других продуктов.

Таким образом, все атомы водорода, отщепляемые дегидрогеназами от субстратов, передают свои электроны в дыхательную цепь к конечному акцептору электронов – кислороду.

Касаясь последовательности транспорта электронов в окислительно-восстановительных реакциях, протекающих на внутренней мембране митохондрий, прежде всего, следует отметить, что от всех НАД – зависимых реакций дегидрирования восстановленные эквиваленты переходят к митохондриальной НАДН – дегидрогеназе, затем через ряд железосерных ферментов передаются на убихинон М цитохрому b. Далее электроны переходят последовательно на цитохромы С1 и С, затем на цитохромы аа 3 (цитохромоксидазу – медьсодержащий фермент). В свою очередь цитохромоксидаза передает электроны на кислород. Для того, чтобы полностью восстановить кислород с образованием 2-х молекул воды требуется 4 электрона и четыре Н⁺.

Скорость утилизации O₂ в различных тканях различна. В среднем взрослый человек потребляет 250 мл O₂ в 1 мин. Максимальное извлечение O₂ из притекающей артериальной крови свойственно миокарду.

Кислород используется в клетках, в основном в метаболизме белков, жиров, углеводов, ксенобиотиков, в окислительно-восстановительных реакциях в различных субклеточных фракциях: в митохондриях, в эндоплазматическом ретикулуме, в реакциях липопероксидации, а также в межклеточном матриксе и в биологических жидкостях.

Коэффициент утилизации O₂ в тканях равен отношению потребления O₂ к интенсивности его доставки, широко варьирует в различных органах и тканях.

В условиях нормы минимальную потребность в O₂ проявляют почки и селезенка, а максимальную потребность – кора головного мозга, миокард и скелетные мышцы, где коэффициент утилизации O₂ колеблется от 0,4 до 0,6, а в миокарде до 0,7. При крайне интенсивной физической работе коэффициент утилизации O₂ мышцами и миокардом может возрастать до 0,9.

Обмен дыхательных газов в тканях происходит в процессе свободной и облегченной диффузии. При этом O₂ переносится по градиенту напряжения газа из эритроцитов и плазмы крови в окружающие ткани.

Одновременно происходит диффузия CO₂ из тканей в кровь. На выход O₂ из крови в ткани влияет диссоциация оксигемоглобина в эритроцитах, что обеспечивает так называемую облегченную диффузию O₂. Интенсивность диффузионного потока O₂ и CO₂ определяется градиентом их напряжения между кровью и тканями, а также площадью газообмена, плотностью капилляров, распределением кровотока в микроциркуляторном русле. Интенсивность окислительных процессов в тканях определяет-

ся величиной критического напряжения O_2 в митохондриях, которое в условиях нормы должно превосходить 0,1-1 мм рт. ст.

Соответствие доставки O_2 к органам и тканям, возросшим потребностям в оксигенации обеспечивается на клеточном, органном уровнях за счет образования метаболитов изнашивания, а также при участии нервных, гормональных и гуморальных влияний.

4.3. Транспорт CO_2

Основная масса углекислого газа (CO_2) образуется в организме как конечный продукт различных метаболических реакций и транспортируется к легким с кровью. Вдыхаемый воздух содержит лишь незначительное количество CO_2 .

Транспорт CO_2 кровью осуществляется в 3-х состояниях: в виде аниона бикарбоната, в растворенной форме и в виде карбаминных соединений.

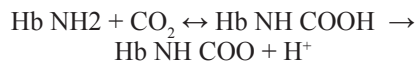
CO_2 хорошо растворяется в плазме крови и в артериальной крови, около 5% от общей двуокиси углерода содержится в крови в растворенной форме.

Анион бикарбоната составляет около 90% от общего содержания CO_2 в артериальной крови: $CO_2 + H_2O \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$.

Эта реакция медленно протекает в плазме крови, но чрезвычайно интенсивно происходит в эритроцитах при участии фермента карбоангидразы. Мембрана эритроцита относительно непроницаема для H^+ , как и вообще для катионов, но в тоже время, проницаема для ионов HCO_3^- , выход которых из эритроцитов в плазму обеспечивается притоком Cl^- из плазмы в эритроциты.

Часть H^+ буферивается гемоглобином с образованием восстановленного гемоглобина.

Третьей формой транспорта CO_2 кровью являются карбаминные соединения, образованные взаимодействием CO_2 с концевыми группами белков крови преимущественно с гемоглобином:



Карбаминные соединения составляют около 5% от общего количества CO_2 , транспортируемого кровью.

В оксигенированной артериальной крови напряжение CO_2 составляет 40 мм. рт. ст., а в венозной крови $P_v CO_2$ равно 46 мм. рт. ст.

4.4. Связывание гемоглобина с окисью углерода

Угарный газ (CO) – окись углерода обладает значительно большим сродством к гемоглобину, чем O_2 , с последующим образованием карбоксигемоглобина. CO входит в состав бытового газа, а также выделяется при работе двигателей внутреннего сгорания. При концентрации CO во вдыхаемом воздухе всего в количестве $7 \cdot 10^{-4}$ около 50% гемоглобина превращается в карбоксигемоглобин. В норме в крови содержится около 1% $HbCO$, у курильщиков – 3%. В крови водителей такси концентрация карбоксигемоглобина достигает 20%. Карбоксигемоглобин диссоциирует с отдачей O_2 в 200 раз медленнее оксигемоглобина и в то же время препятствует его диссоциации в тканях.

ЛЕКЦИЯ 5

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Чеснокова Н.П., Брилли Г.Е., Моррисон В.В.,
Полутова Н.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский Государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов
e-mail: e.ponukalina@yandex.ru

5.1. Дыхательная недостаточность: виды и механизмы развития

Дыхательная недостаточность – патологическое состояние, характеризующееся истощением функциональных систем по поддержанию нормального газового состава крови. В соответствии с этим определением различают гипоксемическую и гиперкапническую формы дыхательной недостаточности.

Как известно, дыхание – многоэтапный процесс, включающий следующие системы: систему легочного (внешнего) дыхания, систему кровообращения, кровь, обеспечивающую транспорт газов к тканям, систему внутреннего (тканевого) дыхания и нейрогуморальный ап-

парат регуляции процесса дыхания. В клинической практике понятие дыхательной недостаточности отождествляется с недостаточностью внешнего дыхания, т.е. с нарушением газообмена между внешней средой, альвеолярным воздухом и притекающей к легким крови.

По темпу развития различают острую (развивающуюся в течение нескольких минут или часов) и хроническую (развивающуюся в течение нескольких дней или недель) формы дыхательной недостаточности (ДН).

По степени компенсации:

1) компенсированную форму дыхательной недостаточности, когда нет изменений газового состава крови при обычной физической нагрузке, но это достигается в результате напряжения регуляторных механизмов и дыхательная недостаточность выявляется при проведении нагрузочной пробы;

2) декомпенсированную дыхательную недостаточность, при которой возникает изменение газового состава крови уже в состоянии относительного покоя. Декомпенсированная форма дыхательной недостаточности подразделяется