



# **Транспорт кислорода и углекислого газа**

**Научно-клинический Центр Анестезиологии и Реаниматологии  
Кафедра Анестезиологии и Реаниматологии  
ФГБОУ ВО Первый СПб ГМУ им.И.П.Павлова МЗ РФ  
Доцент кафедры, к.м.н. Ковалев Михаил Генрихович**

## **Цель семинара**

**Рассмотреть физиологию транспорта кислорода и углекислого газа, чтобы понять как кислород доставляется в ткани и выводится углекислый газ**

**Основной функцией легких является поддержание отношения вентиляции и перфузии на таком уровне, чтобы газообмен между альвеолярным воздухом и альвеолярной капиллярной кровью постоянно оставался эффективным**

**Для того, чтобы происходил газообмен необходимо:**

- Альвеолы должны вентилироваться**
- Альвеолы должны перфузироваться**
- Вентиляция и перфузия должны соответствовать друг другу**



**Adolf Fick (1829-1901)**

## Диффузия газов в легких.

Диффузионная способность легких – это отношение объема газа, продиффундировавшего через легочную мембрану за 1 минуту в расчете на 1 мм рт.ст. градиента давления.

Закон Фика диффузии газов:

Поглощение газа зависит

- от разницы давлений по сторонам мембраны ( $P_1 - P_2$ ),
- свойств газа ( $D$ ),
- площади поверхности мембраны ( $A$ )
- толщины мембраны ( $t$ ).

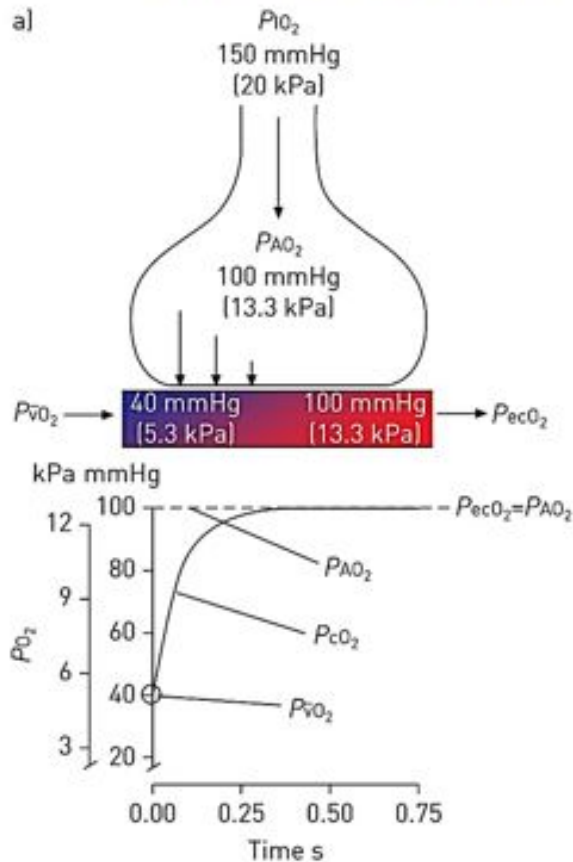
$$V = [D \times A \times (P_1 - P_2)] / t$$

$D$ ,  $A$ ,  $t$  измерить нельзя и их объединяют как  $T L$  – фактор переноса или  $D L$  – диффузионная способность легких

$$D L = V / (P_1 - P_2)$$

Альвеолокапиллярная мембрана идеальна для газообмена:  $S = 50-100 \text{ m}^2$ ;  $t = 0,3 \text{ }\mu\text{m}$

# Схематичное изображение процесса диффузии O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> через альвеолокапиллярную мембрану



**D L CO = 28-43 ml/min/mm Hg.**

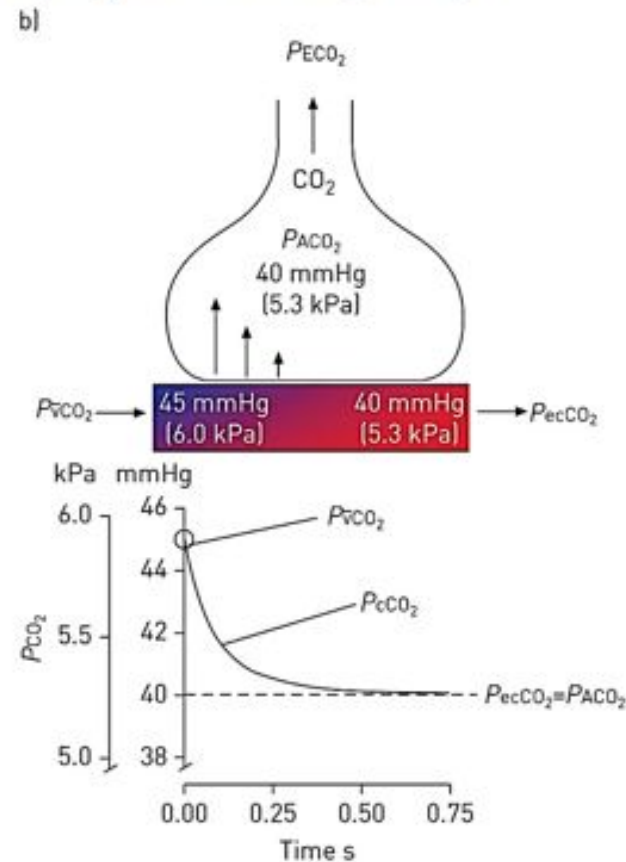
a – процесс диффузии O<sub>2</sub>

В норме

средний градиент  $P_{AaO_2} = 10$  mm Hg

$\dot{V}O_2 = 250-300$  ml/min

D L O<sub>2</sub> = 25-30 ml/min/mm Hg



b – процесс диффузии CO<sub>2</sub>

В норме

средний градиент  $P_{VA}CO_2 = 0,4$  mm Hg

$\dot{V}CO_2 = 250$  ml/min

D L CO<sub>2</sub> = 620 ml/min/mm Hg.

# Расчет послеоперационного ОФВ1 для определения функциональной операбельности в торакальной хирургии

$$\text{FEV1 про} = \text{FEV 1 преоп} \times [(\mathbf{19} - \text{количество удаляемых } \mathbf{S_x}) / \mathbf{19}]$$

или

$$\text{FEV1 про} = \text{FEV1 преоп} \times [100 - (\mathbf{S_x} \times \mathbf{5.26\%})] / 100.$$

**FEV1** – объем форсированного выдоха за 1 секунду (в % к должному)

**про** – прогнозируемое послеоперационное значение

**преоп** - предоперационное значение

**100** – 100% легочной ткани

**19** – количество всех сегментов легких

**S<sub>x</sub>** – один сегмент в удаляемой зоне легких

**[(19 – количество удаляемых S<sub>x</sub>) / 19** – доля удаляемой части легких

**5.26%** – % удаляемой легочной ткани, приходящийся на один сегмент легкого

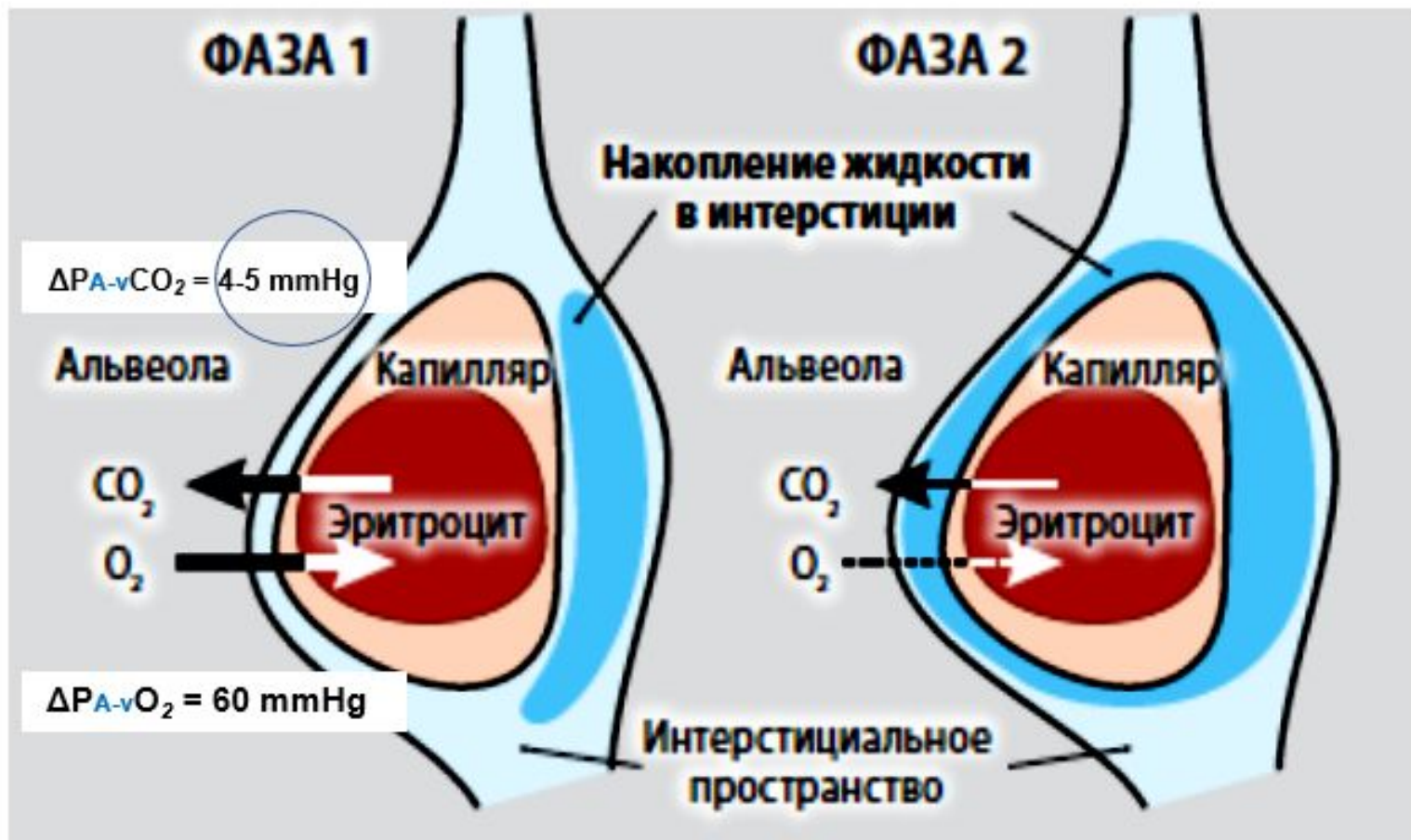


## Как это можно интерпретировать с клинической позиции понимания транспорта кислорода?

**В нормальных легких содержится около 300 000 000 альвеол, ~18 000 ацинусов, 19 сегментов, правое и левое легкое.**

**Если организм человека в покое потребляет/поглощает 300 ml/min  $O_2$  ( $\dot{V}O_2$ ), то:**

- через одну альвеолу в минуту поглощается  $0,000001 (1 \times 10^{-6})$  ml/min  $O_2$
- через 1 ацинус –  $0,017 (17 \times 10^{-3})$  ml/min  $O_2$
- через 1 сегмент ~ 16 ml/min  $O_2$
- через правое легкое ~ 160 ml/min  $O_2$
- через левое легкое ~ 140 ml/min  $O_2$



- Только 0,3% O<sub>2</sub> в артериальной крови находится в растворенном состоянии, остальная часть - в химически связанном состоянии в эритроцитах в виде оксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>).
- Только 5-10% CO<sub>2</sub> в артериальной крови находится в растворенном состоянии. Остальная часть - в химически связанном в эритроцитах (карбогемоглобин - HbCO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KHCO<sub>3</sub>) и в плазме (NaHCO<sub>3</sub>).

**В артериальной крови при Hb 150 g/L содержится  
205 ml/L O<sub>2</sub> и 520 ml/L CO<sub>2</sub>.**

$$C_{\text{blood}} \text{O}_2 = \text{Hb g/L} \times 1.34 \times \text{StO}_2 + \text{PO}_2 \times 0.031$$

# Принцип Фика

(заседание Вюрцбургского Физического и Медицинского Общества, 9 июля 1870 г.)

“Можно измерить, сколько кислорода потребляет животное из воздуха в данное время, и сколько углекислого газа оно выделяет. Во время эксперимента одновременно берем пробы артериальной и венозной крови в обеих пробах измеряем содержание кислорода и углекислого газа. **Разница в содержании кислорода показывает, сколько забирает каждый кубический сантиметр крови, при прохождении через легкие. Известно общее количество кислорода, поглощенное кровью из воздуха за указанное время, поэтому можно вычислить, как много кубических сантиметров крови прошло через легкие за это время. ... Аналогичные вычисления той же величины, по выделенному углекислому газу, используем для контроля первого метода”.**

$$\dot{V}O_2 = (C_{aO_2} - C_{vO_2}) \times CO$$

$$CO = \frac{\dot{V}O_2}{C_{aO_2} - C_{vO_2}}$$

$$CO \times C_{aO_2} = CO \times C_{vO_2} + \dot{V}O_2$$

$$CO \times C_{aO_2} - O_2D \text{ (доставка кислорода)}$$

$$\dot{V}O_2 = VO_2$$

$$= CO \times [Hb \times 1.34 \times (St_aO_2 - St_vO_2) + 0.031 \times (P_aO_2 - P_vO_2)]$$

Определяет взаимосвязь между:

- состоянием насосной функцией сердца;
- содержанием Hb в крови и его свойств (константа Хюфнера);
- детерминантов состояния кривой диссоциации Hb;
- состоянием газообменной функции легких;
- метаболической активностью;
- полноценностью клеточного дыхания (“дисфункция митохондрий”).

# Транспорт кислорода в крови

## Доставка кислорода

$$O_2D = CO \times C_aO_2 = CO \times Hb \times 1.34 \times St_aO_2 + 0.031 \times P_aO_2$$

$$O_2DI = CI \times C_aO_2$$

Определяет взаимосвязь между:

- состоянием насосной функцией сердца;
- содержанием Hb в крови и его свойств (константа Хюфнера);
- детерминантов состояния кривой диссоциации Hb, включая газообменную функции легких



## Алгоритм оценки насосной функции сердца

$$\text{МОК (СО)} = \text{УО} \times \text{ЧСС}$$

$$\text{УО} = \text{ФИ} \times \text{КДО}$$

$$\text{МОК (СО)} = \text{ФИ} \times \text{КДО} \times \text{ЧСС}$$

Из анализа формулы следует:

1. При стабильных значениях ФИ и ЧСС, увеличение КДО будет означать пропорциональное увеличение МОК (функционирование закона Франка-Старлинга).
2. При ограниченном диапазоне изменений КДО (нарушении диастолической функции) увеличение МОК будет происходить за счет прироста ФИ даже в отсутствии изменений ЧСС (смещение кривой Франка-Старлинга влево)
3. При ограниченном диапазоне изменений КДО и ФИ (нарушение и систолической функции) поддержание МОК возможно лишь за счет ЧСС

## Алгоритм оценки насосной функции сердца

*формула позволяет применить закон Франка-Старлинга для описания межжелудочковых взаимодействий.*

$$\text{ФИ ПЖ} \times \text{КДО ПЖ} = \text{ФИ ЛЖ} \times \text{КДО ЛЖ}$$

или

$$\text{ФИ ПЖ} / \text{ФИ ЛЖ} = \text{КДО ЛЖ} / \text{КДО ПЖ}$$

Например, повышение МОК за счет увеличения КДО ПЖ без изменения его ФИ ПЖ (механизм Франка-Старлинга) при фиксированной ЧСС и КДО ЛЖ может означать для ЛЖ увеличение его ФИ ЛЖ (смещение кривой Франка-Старлинга влево) или возникновение его дисфункции и декомпенсации функции, затрагивающие состоятельность диастолической функции .

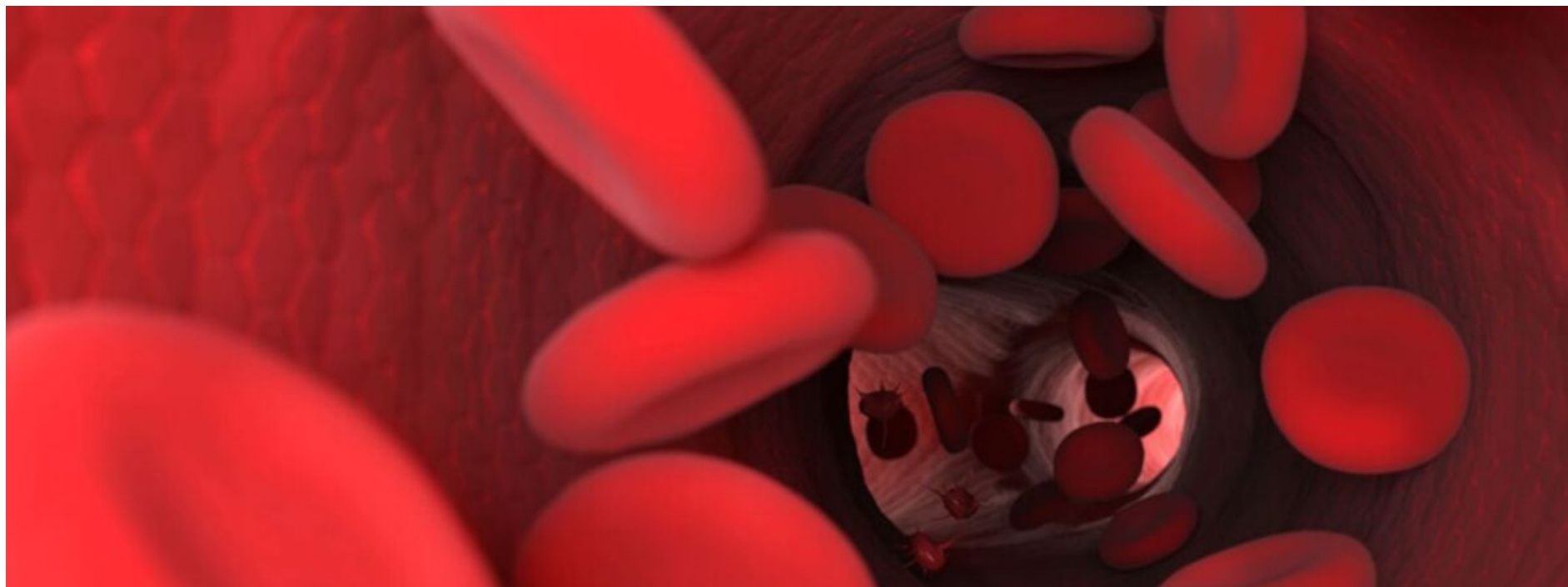
# Содержание кислорода в артериальной крови

## Содержание кислорода в артериальной крови зависит от:

- парциального давления вдыхаемого кислорода,
- адекватности вентиляции и газообмена,
- концентрацию гемоглобина и сродства молекулы гемоглобина к кислороду.

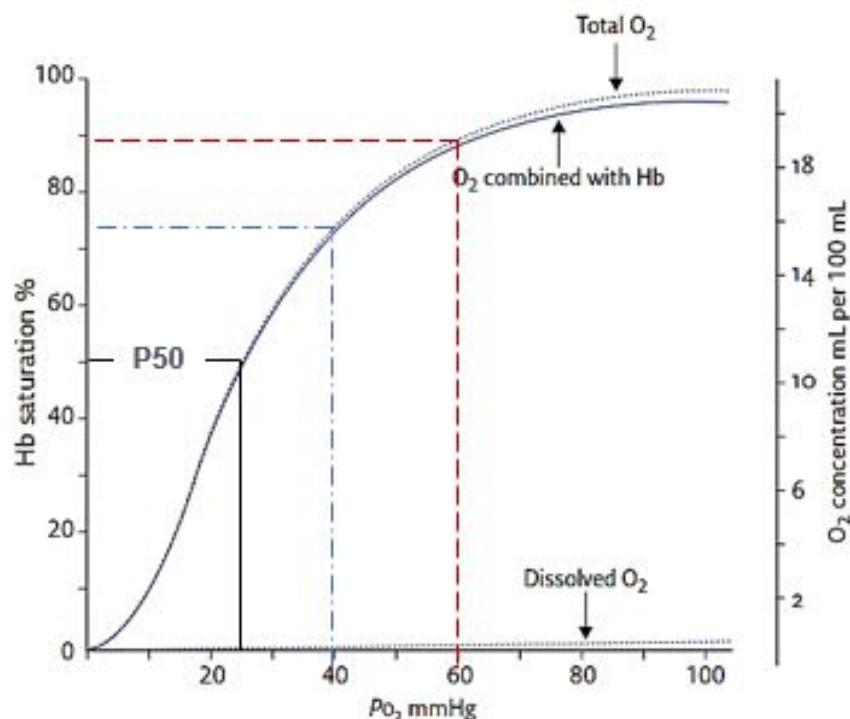
Из кислорода, переносимого кровью, очень малая доля находится в растворенном виде, большинство молекул химически связано с молекулой гемоглобина в эритроцитах.

**Максимальный объем кислорода, который кровь может нести при полной насыщенности Hb, называется пропускной способностью по кислороду, которая при нормальной концентрации гемоглобина (150 g/L) приблизительно составляет 200 ml на 1 L (или 20 мл кислорода на 100 мл) крови.**



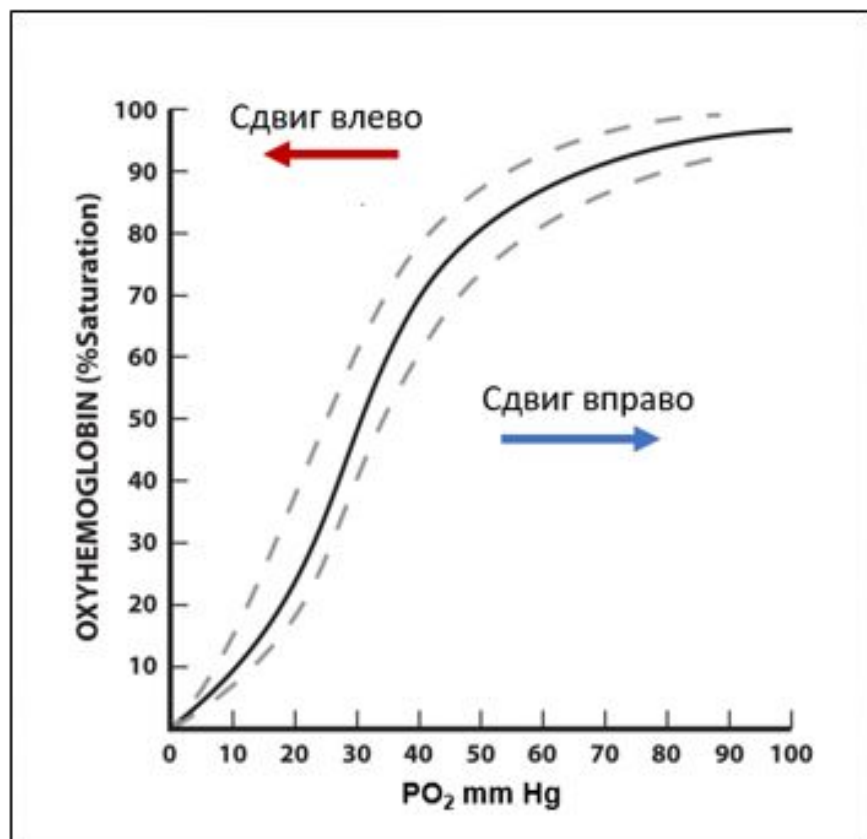
# Кривая диссоциации оксигемоглобина (КДОГ)

Collins JA, Rudenski A, Gibson J, et al. Relating oxygen partial pressure, saturation and content: the haemoglobin–oxygen dissociation curve. *Breathe*, 2015;11:194–201.



Молекула Hb может обратимо связывать до четырех молекул  $O_2$ ; связывание одной молекулы  $O_2$  облегчает связывание последующих молекул  $O_2$ . Сродство каждой молекулы Hb к  $O_2$  возрастает до тех пор, пока не будут заняты все четыре его связывающих участка, что объясняет возрастающий наклон КДОГ при низких уровнях оксигенации. При более высокой оксигенации кривая сглаживается, поскольку все молекулы гемоглобина подходят к полному насыщению, что приводит к характерному сигмовидному (S-образному) внешнему виду.

## Физиологические факторы, влияющие на сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина и его аффинность к кислороду



Фактор	Отклонение от физиологической нормы	
	Уменьшение	Увеличение
pH	Сдвиг вправо	Сдвиг влево
CO <sub>2</sub>	Сдвиг влево	Сдвиг вправо
температура	Сдвиг влево	Сдвиг вправо
2,3-ДФГ	Сдвиг влево	Сдвиг вправо

## Влияние pH:

Уменьшение pH сдвигает кривую вправо, в то время как увеличение pH сдвигает кривую влево. Это происходит потому, что более высокая концентрация ионов водорода вызывает изменение конформации аминокислотных остатков, которое пропорционально стабилизирует дезоксигемоглобин в состоянии, которое имеет более низкое сродство к кислороду. **Этот сдвиг вправо называется эффектом Бора.**



## Напряжение двуокиси углерода ( $\text{CO}_2$ ):

Уменьшение  $\text{CO}_2$  смещает кривую влево, а увеличение  $\text{CO}_2$  смещает кривую вправо.  $\text{CO}_2$  влияет на кривую двумя способами:

- Накопление  $\text{CO}_2$  вызывает образование карбаминовых соединений, которые связываются с кислородом и образуют карбаминогемоглобин. Карбаминогемоглобин стабилизирует дезоксигемоглобин в состоянии, которое имеет более низкое сродство к кислороду.
- Накопление  $\text{CO}_2$  вызывает увеличение концентрации ионов  $\text{H}^+$  и снижение pH, что приведет к смещению кривой вправо.

## **Изменения температуры:**

**Увеличение температуры смещает кривую вправо, а уменьшение температуры сдвигает кривую влево. Повышение температуры ослабляет связь между кислородом и гемоглобином, что увеличивает количество диссоциируемого кислорода от гемоглобина. И наоборот, при гипотермии диссоциация ослабляется.**

## Органические фосфаты:

**2,3-Дифосфоглицерат (2,3-DPG) является основным органическим фосфатом, промежуточным продуктом гликолиза. Увеличение 2,3-DPG сдвигает кривую вправо, в то время как уменьшение 2,3-DPG сдвигает кривую влево. Повышение 2,3-DPG наблюдается при хронической гипоксии. 2,3-DPG связывается с гемоглобином и перестраивает его в состояние, которое снижает его сродство к кислороду.**

Как окись углерода (**СО**) влияет на кривую диссоциации оксигемоглобина?

**СО** препятствует функции переноса кислорода крови путем необратимого связывания с гемоглобином с образованием карбоксигемоглобина (СОHb). **СО** имеет примерно в 240 раз большее сродство к гемоглобину, чем кислород. Даже небольшое количество **СО** может связывать большую часть гемоглобина в крови. При этом,  $PO_2$  и концентрация гемоглобина в крови будут нормальными, но содержание кислорода будет значительно снижено.

Наличие СОHb также приводит к смещению кривой диссоциации кислорода влево.

Как окись углерода (**СО**) влияет на кривую диссоциации оксигемоглобина?

**СО** препятствует функции переноса кислорода крови путем необратимого связывания с гемоглобином с образованием карбоксигемоглобина (СОHb). **СО** имеет примерно в 240 раз большее сродство к гемоглобину, чем кислород. Даже небольшое количество **СО** может связывать большую часть гемоглобина в крови. При этом,  $P_{O_2}$  и концентрация гемоглобина в крови будут нормальными, но содержание кислорода будет значительно снижено.

Наличие СОHb также приводит к смещению кривой диссоциации кислорода влево.

## **Миоглобин.**

**Кривая диссоциации для оксимиоглобина имеет гиперболическую, а не сигмоидальную форму. Миоглобин обладает очень высоким сродством к кислороду и действует как молекула хранения кислорода. Он выделяет кислород, только когда парциальное давление кислорода в мышце значительно падает. **Функция миоглобина заключается в обеспечении дополнительного кислорода мышцам в периоды анаэробного дыхания.****

## Расчеты запасов кислорода в крови

Общее количество  $O_2$ , связанного с Hb в организме:

$$M_T = 70 \text{ кг} \quad \dot{V}O_2 = 250 \text{ мл/мин}$$

ОЦК = 4.55 л крови (16% в малом круге и 84% в большом круге кровообращения)

Малый круг кровообращения: 8% неоксигенированной, 8% оксигенированной крови (пренебрегаем шунтом).

Большой круг кровообращения:

64% находится в венах, 13% - в артериях 7% - в артериолах и капиллярах.

$$Hb = 150 \text{ г/л}$$

$$Hb O_2 a = 1.34 \times Hb \times St O_2 a \times \% \text{ОЦК} (8+13+7) \approx 250 \text{ мл} \quad (\text{при } St O_2 a = 100\%)$$

$$Hb O_2 v = 1.34 \times Hb \times St O_2 v \times \% \text{ОЦК} (8+64) \approx 500 \text{ мл} \quad (\text{при } St O_2 v = 75\%)$$

$$Hb O_2 a+v \approx 0.750 \text{ л}$$

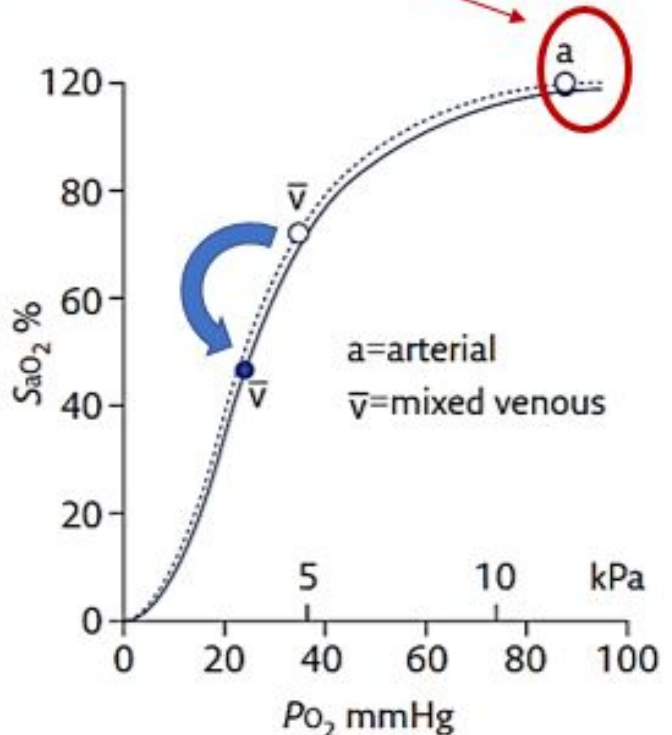
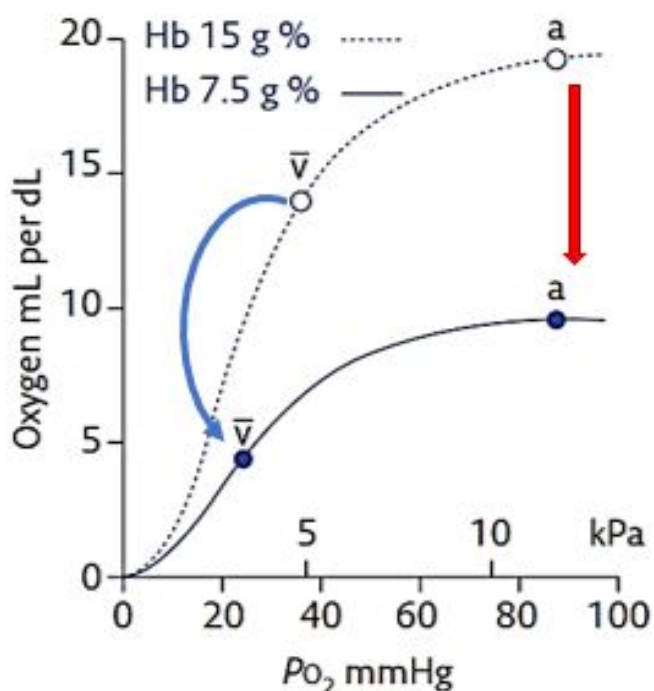
**Этого запаса  $O_2$  гипотетически может хватить на 3 минуты при отсутствии вентиляции, с последующей аноксией**

# **Последствия анемии для транспорта кислорода**



$$O_2D = CO \times C_{aO_2} = CO \times [Hb \times 1.34 \times St_a O_2 + 0.031 \times P_a O_2]$$

*const или незначительное*



$$VO_2 = const$$

$$VO_2 = CO \times (C_{aO_2} - C_{vO_2})$$

$$VO_2 = CO \times [Hb \times 1.34 \times (\Delta St_{a-v} O_2) + 0.031 \times (\Delta P_{a-v} O_2)]$$

Ковалев М.Г.

Ключевыми показателями напряжения в системе транспорта кислорода становятся:

$$St_v O_2$$

$$P_v O_2$$

$$VO_2 = const = CO \times [Hb \times 1.34 \times (\Delta St_{a-v} O_2) + 0.031 \times (\Delta P_{a-v} O_2)]$$

$$O_2 D = CO \times [Hb \times 1.34 \times (St_a O_2) + 0.031 \times (P_a O_2)]$$

$$O_2 EI (I_{ext. O_2}) = VO_2 : O_2 D$$

$$O_2 EI (I_{ext. O_2}) = \frac{(CaO_2 - CvO_2)}{CaO_2} \approx \frac{(StaO_2 - StvO_2)}{StaO_2}$$

**Коэффициент экстракции (утилизации) O<sub>2</sub> в тканях широко варьирует в различных органах.**

**O<sub>2</sub>EI (Iext.O<sub>2</sub>) составляет 25-28%**

**В условиях нормы минимальную потребность в O<sub>2</sub> проявляют почки и селезенка, максимальную потребность – кора головного мозга, миокард и скелетные мышцы, где коэффициент экстракции O<sub>2</sub> колеблется от 0,4 до 0,6, а в миокарде до 0,7.**

**При крайне интенсивной физической работе коэффициент утилизации O<sub>2</sub> мышцами и миокардом может возрасти до 0,9.**

**Интенсивность окислительных процессов в тканях определяется величиной критического напряжения  $O_2$  в митохондриях, которое в условиях нормы должно превосходить 0,1-1 мм рт. ст. В противном случае клетка переходит на анаэробный путь метаболизма.**

**Необходимо дополнительное  
определение метаболических  
маркеров !**

**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.**

## Клиническое значение исследования транспорта кислорода

В совокупности с определением метаболических маркеров это позволяет дифференцировать состояния:

- ограничения доставки O<sub>2</sub>;
- последствия анемии;
- неадекватное распределение тканевого кровотока;
- высокую метаболическую активность с ограничением поглощения O<sub>2</sub> в легких;
- низкую утилизацию O<sub>2</sub> (“дисфункция митохондрий”).

# Транспорт углекислого газа



# Интенсивность диффузионного потока газов в тканях

Интенсивность диффузионного потока относительно  $O_2$  и  $CO_2$

определяется:

- градиентом их напряжения между кровью и тканями;
- площадью газообмена;
- плотностью капилляров;
- распределением кровотока в микроциркуляторном русле;
- сдвигами в состоянии физиологических факторов, влияющих на сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина.

## Углекислый газ

В крови, поступающей к тканям, напряжение  $\text{CO}_2$  составляет 40 мм рт.ст.

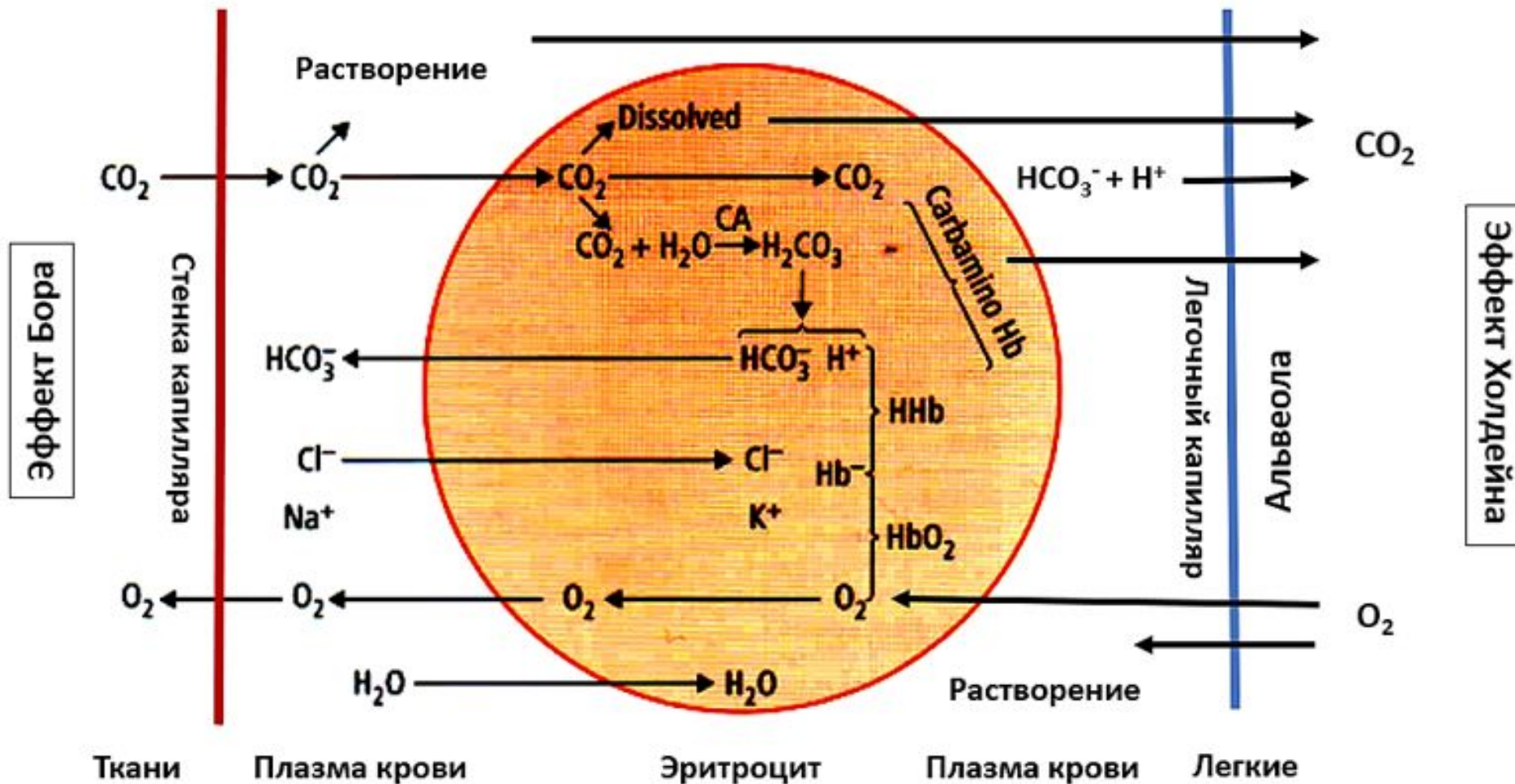
Проходя через них, кровь насыщается углекислым газом, и напряжение его в оттекающей из тканей крови достигает в среднем 46 мм рт.ст.

При этом 1 л крови поглощает примерно 1,8 ммоль  $\text{CO}_2$  :

- в физически растворенном виде или в форме недиссоциированной угольной кислоты;
- образует карбаминное соединение с гемоглобином;
- транспортируется в виде бикарбоната в эритроцитах;
- в виде  $\text{HCO}_3^-$  в плазме.

При прохождении крови через легкие  $\text{CO}_2$  высвобождается из этих четырех форм.

# Схема транспорта CO<sub>2</sub> в соответствии с транспортом O<sub>2</sub>



В отличие от PO<sub>2</sub>, по мере увеличения парциального давления CO<sub>2</sub> количество связанного CO<sub>2</sub> с Hb постоянно возрастает, так как образование бикарбоната в крови практически не лимитировано.



**И это пока все**

Копвалеев М.Г.  
© MARINA CANO