

INHERENTNE NIEDOSYCENIE. ZAGROŻENIE TLENOWĄ TOKSYCZNOŚCIĄ OŚRODKOWĄ CZ.1

Ryszard Kłós

Akademia Marynarki Wojennej Zakład Technologii Prac Podwodnych w Gdyni

STRESZCZENIE

Prężności gazów inertnych w tkankach organizmu ludzkiego są w stanie równowagi dynamicznej ze składnikami powietrza pod ciśnieniem atmosferycznym. Istnieje jednak równowagowa, dynamiczna różnica pomiędzy prężnościami tlenu w naczyniach tętniczych, żylnych i tkankach. Zjawisko to jest często nazywane wrodzonym niedosyceniem lub popularnie okienkiem tlenowym

Artykuł stanowi wstęp do teorii leżącej u podstaw szacowania ośrodkowej toksyczności tlenowej, która zostanie opisana w następnej części.

Słowa kluczowe: inherentne niedosycenie, tlenowa toksyczność ośrodkowa.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2014 Vol. 46 Issue 1 pp. 37 – 64

ISSN: 1734-7009 **eISSN:** 2084-0535

DOI: [HTTP://DX.DOI.ORG/10.13006/PHR](http://dx.doi.org/10.13006/PHR).

Strony: 29 , rysunki: 8, tabele: 5.

page www of the periodical: www.phr.net.pl

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society



OKIENKO TLENOWE

Znaczna część tlenu z płuc przechodzi do układu krążenia, lecz tylko jego część ulega reakcjom metabolicznym. Ta część, która wchodzi w reakcje metaboliczne¹ zmniejszając prężność tlenu² rozpuszczonego we krwi znana jest pod pojęciem *okienka tlenowego*³. Porównując poziomy prężności gazów w obiegu żylnym i tętniczym, sumaryczna luka prężności w warunkach normalnych kształtuje się na poziomie **8-13%** [1]. Przede wszystkim, odpowiedzialnymi za zmniejszenie prężności gazów w organizmie są reakcje tlenu prowadzące do powstania wody, która w tych warunkach występuje nie tylko jako para wodna, lecz także w formie skondensowanej⁴. Tlen przechodzi z krwi tętniczej do tkanek, gdzie jest zużywany pozostawiając po sobie wspomnianą wcześniej lukę prężności. Podczas oddychania powietrzem przy ciśnieniu atmosferycznym prężność cząstkowa tlenu we krwi tętniczej wynosi ok. $\pi_{O_2} \cong 100 \text{ mmHg}$. Podczas krążenia krwi, poziom prężności tlenu obniża się osiągając w kapilarach żylnych ok. $\pi'_{O_2} \cong 40 \text{ mmHg}$ ⁵ – tab. 1.

Tabela 1

Ciśnienia cząstkowe gazów oddechowych [2].

Rodzaj gazu	Ciśnienie cząstkowe gazu [<i>mmHg</i>]					
	Powietrze wdychane	Powietrze pęcherzykowe	Krew tętnicza	Tkanki	Krew żylna	Powietrze wydychane
tlen	158,0	100,0	95,0	40,0	40,0	116,0
ditlenek węgla	0,3	40,0	40,0	46,0	46,0	32,0
azot	596,0	573,0	573,0	573,0	573,0	565,0
para wodna	5,7	47,0	47,0	47,0	47,0	47,0

Stosując tlen, jako czynnik oddechowy w końcowej fazie dekompresji można wywołać powiększenie luki prężności $\Delta\pi$ powodując tym skrócenie czasu dekompresji, gdyż tlen będzie wymywał gazy inertne z tkanek, gdzie jest on stosunkowo szybko metabolizowany.

MIOGLOBINA I HEMOGLOBINA

Ważnym odkryciem w biochemii było poznanie struktury przestrzennej dwóch białek: mioglobiny i hemoglobiny. Główną funkcją mioglobiny jest magazynowanie tlenu w mięśniach poprzecznie prążkowanych⁶ a hemoglobiny, magazynowanie i przenoszenie tlenu przez krew.

Magazynowanie tlenu przez mioglobinę *Mb* opisuje dobrze model matematyczny kinetyki reakcji enzymatycznej, zaproponowany przez *Leonor Michaelis* i *Maud Menten*. Forma algebraiczna znana jest, jako *równanie Michaelisa-Menten*. Proces magazynowania

¹przemiany biochemiczne i towarzyszące im przemiany energii, zachodzące w komórkach żywych organizmów i stanowiące podłoże wszelkich zjawisk biologicznych,

²tworząc lukę ciśnieniową,

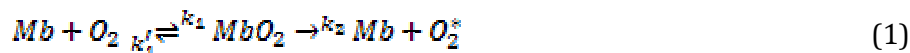
³zazwyczaj odejmuje się od wartości okienka tlenowego prężność CO_2 , zaś nie uwzględnia się prężności pary wodnej uważając ją za wartość stałą,

⁴ciekłej lub związanej,

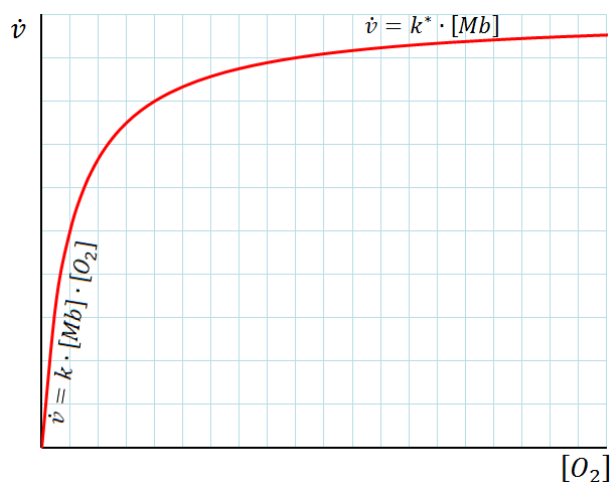
⁵okienko tlenowe wyniesie ok. $\Delta\pi \cong 60 \text{ mmHg}$ i będzie dostępne do transportu gazów inertnych,

⁶mioglobina tworzy swoisty magazyn tlenu wykorzystywany przy skurczu mięśnia, szczególnie w warunkach istnienia tzw. długu tlenowego, zwierzęta nurkujące posiadają zwiększone ilości mioglobiny

tlenu przebiega z etapem pośrednim tworzenia kompleksu mioglobiny z tlenem MbO_2 po czym następuje uwolnienie tlenu do tkanek O_2^* z odtworzeniem cząsteczki mioglobiny Mb :



Na istnienie stanu przejściowego⁷ wskazuje fakt wysycania Mb w obecności wysokiego stężenia O_2 ⁸ będącego efektem wykorzystania wszystkich miejsc,



Rys. 1. Zależność szybkości reakcji dysocjacji v kompleksu mioglobina–tlen od stężenia tlenu $[O_2]$.

aktywnych w strukturze Mb^9 – rys. 1. Wówczas, kolejne kompleksy MbO_2 mogą być tworzone tylko po rozpadzie już istniejących. Istnienie kompleksu MbO_2 zostało wykazane także innymi metodami [3].

Podczas dalszych rozważań w nawiasach kwadratowych zaznaczono stężenia poszczególnych związków chemicznych: $[Mb]$ – stężenie mioglobiny, $[O_2]$ – stężenie tlenu, $[MbO_2]$ – stężenie kompleksu mioglobiny z tlenem.

Z przedstawionego na rys. 1 modelu *Michaelisa–Menten* widać, że w początkowej fazie, dla niskich stężeń tlenu $[O_2]$, szybkość reakcji v jest proporcjonalna do stężenia mioglobiny $[Mb]$ jak i stężenia tlenu $[O_2]$: $v = k \cdot [Mb] \cdot [O_2]$, gdzie: k jest stałą szybkości reakcji $[dm^6 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}]$. Przy wyższych stężeniach tlenu $[O_2]$, ze względu na jego nadmiar, szybkość reakcji v zaczyna zależeć jedynie od stężenia mioglobiny $[Mb]$: $v = k^* \cdot [Mb]$, gdzie k^* jest stałą dla maksymalnej szybkości reakcji $[dm^3 \cdot s^{-1}]$.

Zgodnie z założeniami modelu (1), po reakcji tworzenia kompleksu MbO_2 , następuje jego rozpad i przekazanie tlenu do tkanek O_2^* , oraz odtworzenie cząsteczki mioglobiny Mb . Szybkości poszczególnych reakcji v dla sumarycznej reakcji chemicznej (1) można zapisać, jako:
 $v_1 = k_1 \cdot [Mb] \cdot [O_2]$, $v'_1 = k'_1 \cdot [MbO_2]$ i $v_2 = k_2 \cdot [MbO_2]$. Poprzez k oznaczono stałe szybkości reakcji zgodnie

⁷w postaci kompleksu MbO_2 ,

⁸oznacza to, że na początku zwiększania stężenia O_2 występuje wzrost szybkości wiązania O_2 przez Mb do kompleksu MbO_2 , jednak po przekroczeniu pewnego stężenia granicznego, dalsze zwiększanie stężenia O_2 nie przyspiesza już powstawania kompleksu MbO_2 ,

⁹w tym momencie szybkość reakcji v tworzenia kompleksu MbO_2 zależy jedynie od stężenia mioglobiny Mb : $v = k \cdot [Mb]$,

z wcześniej przyjętymi oznaczeniami dla sumarycznej reakcji chemicznej (1). Sumaryczną szybkość wiązania mioglobiny można zapisać, jako: $-\frac{\partial[Mb]}{\partial t} = \dot{v}_1 - \dot{v}'_1 = k_1 \cdot [Mb] \cdot [O_2] - k'_1 \cdot [MbO_2]$ gdzie, t oznacza czas. Szybkość przekazywania tlenu do komórek tkanek zgodnie z (1) wynosi: $\dot{v}_2 = k_2 \cdot [MbO_2]$ a stąd szybkość zmiany stężenia kompleksu $[MbO_2]$ można zapisać, jako: $-\frac{\partial[MbO_2]}{\partial t} = \dot{v}_1 - \dot{v}'_1 - \dot{v}_2 = k_1 \cdot [Mb] \cdot [O_2] - k'_1 \cdot [MbO_2] - k_2 \cdot [MbO_2]$. Dla stanu stacjonarnego szybkość zmiany stężenia kompleksu $[MbO_2]$ będzie równa zero $-\frac{\partial[MbO_2]}{\partial t} = 0$ a sumaryczna zawartość mioglobiny $[Mb]_0$ w układzie stacjonarnym będzie sumą stężeń formy związanej $[MbO_2]$ i wolnej $[Mb]$: $[Mb]_0 = [MbO_2] + [Mb]$. Korzystając z tych kalkulacji można stężenie kompleksu $[MbO_2]$ zapisać, jako:

$$[MbO_2] = \frac{k_1 \cdot [O_2]}{k_2 + k'_1 + k_1 \cdot [O_2]} \cdot [Mb]_0 \quad (2)$$

gdzie: $[MbO_2]$ – stężenie formy utlenionej mioglobiny [$mol \cdot dm^{-3}$], $[Mb]_0$ – całkowite stężenie mioglobiny w formie związanej i wolnej razem [$mol \cdot dm^{-3}$], $[O_2]$ – stężenie tlenu [$mol \cdot dm^{-3}$], k_1 – szybkość reakcji tworzenia formy związanej mioglobiny MbO_2 [$dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$], k'_1 – szybkość reakcji rozpadu formy związanej mioglobiny MbO_2 [$dm^3 \cdot s^{-1}$], k_2 – szybkość reakcji oddawania tlenu do komórek tkankowych przez formę związaną mioglobiny MbO_2 [dm^3].

Wstawiając równanie (2) do zależności opisującej szybkość oddawania tlenu do tkanek: $\dot{v}_2 = k_2 \cdot [MbO_2]$, można otrzymać model algebraiczny szybkości reakcji oddawania tlenu przez mioglobinę: $\dot{v}_2 = \dot{v} = \frac{k_1 k_2 [O_2]}{k_2 + k'_1 + k_1 [O_2]} \cdot [Mb]_0$. Po podzieleniu licznika i mianownika przez $k_1 \cdot [O_2]$ i podstawieniu $K_M = \frac{k_2 + k'_1}{k_1}$, można zapisać: $\dot{v}_2 = \dot{v} = \{k_2 \cdot [Mb]_0\} \cdot \left\{ \frac{K_M}{[O_2]} + 1 \right\}$. Wartość K_M nazywana jest stałą Michaelisa¹⁰. Gdy wartość K_M jest znacznie mniejsza niż wartość stężenia tlenu $[O_2] \gg K_M$, to ułamek $\frac{K_M}{[O_2]}$ dąży do zera a szybkość \dot{v}_2 osiągnie w tym przypadku wartość maksymalną: $\dot{v}_{max} = k_2 \cdot [Mb]_0$, gdyż cała mioglobina zostanie związana na kompleks z tlenem MbO_2 . Stąd można zapisać równanie Michaelisa-Menten w zastosowaniu do modelowania procesu oddawania tlenu przez Mb , jako:

$$\exists [O_2] \gg K_M \quad \dot{v} = \frac{\dot{v}_{max}}{\frac{K_M}{[O_2]} + 1} \Rightarrow \frac{\dot{v}}{\dot{v}_{max}} = \frac{[O_2]}{K_M + [O_2]} \quad (3)$$

gdzie: \dot{v} – szybkość procesu przekazywania tlenu [$mol \cdot s^{-2}$], \dot{v}_{max} – maksymalna szybkość procesu przekazywania tlenu [$mol \cdot s^{-2}$], $[O_2]$ – stężenie tlenu [$mol \cdot dm^{-3}$], K_M – stała Michaelisa [$mol \cdot dm^{-3}$].

POWINOWACTWO DO TLENU I STOPIEŃ WYSYCENIA

Stopień wysycenia mioglobiny przez tlen x_{O_2} można określić, jako stosunek stężenia kompleksu $[MbO_2]$ do całkowitego stężenia mioglobiny $[Mb]_0 = [MbO_2] + [Mb]$: $x_{O_2} = \frac{[MbO_2]}{[MbO_2] + [Mb]}$. Zgodnie z przedstawioną analizą sytuacji problemowej, stopień wysycenia x_{O_2} będzie proporcjonalny do stosunku szybkości reakcji \dot{v} wiązania tlenu przez Mb do jej maksymalnej wartości \dot{v}_{max} : $x_{O_2} = \frac{\dot{v}}{\dot{v}_{max}}$. Celem uproszczenia dalszej analizy wygodnie

¹⁰jak to będzie pokazane dalej stała Michaelisa jest to takie stężenie tlenu, przy którym szybkość reakcji wiązania tlenu \dot{v} jest równa połowie szybkości maksymalnej $\dot{v} = 0,5 \cdot \dot{v}_{max}$ – powinowactwo do tlenu P_{50} ,

będzie zdefiniować tzw. powinowactwo Mb do tlenu¹¹ P_{EO} , jako prężność cząstkową tlenu π_{O_2} , przy której wysycenie mioglobiny x_{O_2} będzie wynosiło połowę maksymalnej wartości¹² $x_{\text{O}_2} = 0,5 \text{ mol} \cdot \text{mol}^{-1} : P_{\text{EO}} \equiv \pi_{\text{O}_2} (x_{\text{O}_2} = 0,5)$.

Po pomnożeniu licznika i mianownika prawej strony równania (3) przez prężność całkowitą gazów we krwi π można zapisać: $\frac{v}{v_{\text{max}}} = \frac{\pi[\text{O}_2]}{\pi K_M + \pi[\text{O}_2]} = \frac{v[\text{O}_2]}{\pi K_M + \pi[\text{O}_2]}$. Przyjmując $v_{\text{max}} = 2 \cdot v$ stopień wysycenia x_{O_2} dla Mb wyniesie: $x_{\text{O}_2} = \frac{v}{v_{\text{max}}} = \frac{v}{2 \cdot v} = 0,5$. Korzystając z definicji powinowactwa P_{EO} można zapisać: $\frac{P_{\text{EO}}}{\pi K_M + P_{\text{EO}}} = 0,5 \Rightarrow \pi \cdot K_M = P_{\text{EO}}$. Zatem, stała Michaelisa K_M w zależności (3) określająca powinowactwo mioglobiny do tlenu¹³ może być zastąpiona wartością powinowactwa do tlenu dla mioglobiny $P_{\text{EO}}(Mb) \leftarrow K_M$ wtedy, gdy stężenie tlenu $[\text{O}_2]$ zastąpione będzie jego prężnością cząstkową $\pi_{\text{O}_2} \leftarrow [\text{O}_2]$:

$$\exists \pi_{\text{O}_2} \gg P_{\text{EO}} \quad x_{\text{O}_2} = \frac{v[\text{O}_2]}{\pi_{\text{O}_2} + P_{\text{EO}}} \quad (4)$$

gdzie: P_{EO} – powinowactwo Mb do tlenu [Pa], x_{O_2} – wysycenie hemoglobiny tlenem [$\text{mol} \cdot \text{mol}^{-1}$], π_{O_2} – prężność tlenu [Pa].

Wykres modelu algebraicznego wysycenia mioglobiny Mb tlenem¹⁴ (4) jest hiperbolą – rys. 2 i rys. 3b. Model ten został walidowany doświadczalnie z określeniem wartości powinowactwa do tlenu dla mioglobiny $P_{\text{EO}}(Mb) = 1 \text{ mmHg}$, przy ścisłym pokrywaniu się modelu teoretycznego z krzywą doświadczalną [3].

MODEL SIGMOIDALNY HILLA

Archibald Hill postulował, że proces wiązania tlenu z hemoglobiną Hb można zapisać w postaci reakcji:

Tab. 1

Wyprowadzenie równania Hilla zgodnie z reakcją (5).

¹¹zdolność mioglobiny do tworzenia kompleksu z tlenem,

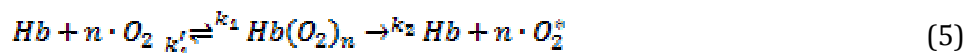
¹² stała Michaelisa z równania (3) dla $v_{\text{max}} = 2 \cdot v$ będzie równa $K_M = \frac{v}{v} \cdot [\text{O}_2] - [\text{O}_2] = [\text{O}_2]$,

¹³im jest mniejsza, tym powinowactwo jest większe, natomiast duża wartość tej stałej mówi o małym powinowactwie do tlenu,

¹⁴model dysocjacji kompleksu *mioglobina – tlen*,



Wyszczególnienie	Równanie
Szybkość wiązania tlenu przez Hb	$\dot{v}_1 = k_1 \cdot [Hb] \cdot [O_2]^n$
Rozpad kompleksu $Hb(O_2)_n$	$\dot{v}'_1 = k'_1 \cdot [Hb(O_2)_n]$
Przekazanie tlenu do komórek przez kompleks $Hb(O_2)_n$	$\dot{v}_2 = k_2 \cdot [Hb(O_2)_n]$
Sumaryczna szybkość wiązania Hb	$-\frac{\partial[Hb]}{\partial t} = \dot{v}_1 - \dot{v}'_1 =$ $= k_1 \cdot [Hb] \cdot [O_2]^n - k'_1 \cdot [Hb(O_2)_n]$
Sumaryczna szybkość zmiany stężenia kompleksu $Hb(O_2)_n$	$-\frac{\partial[Hb(O_2)_n]}{\partial t} = \dot{v}_1 - \dot{v}'_1 - \dot{v}_2 =$ $= k_1 \cdot [Hb] \cdot [O_2]^n - k'_1 \cdot [Hb(O_2)_n] - k_2 \cdot [Hb(O_2)_n]$
Dla stanu stacjonarnego	$-\frac{\partial[Hb(O_2)_n]}{\partial t} \equiv 0 \wedge [Hb]_0 \cong [Hb(O_2)_n] + [Hb]$ $[Hb(O_2)_n] = \frac{k_1 \cdot [O_2]^n}{k'_1 + k_2 + k_1 \cdot [O_2]^n} \cdot [Hb]_0$
Szybkość przekazania tlenu do komórek przez kompleks $Hb(O_2)_n$	$\dot{v}_2 = k_2 \cdot [Hb(O_2)_n] = k_2 \cdot \frac{k_1 \cdot [O_2]^n}{k'_1 + k_2 + k_1 \cdot [O_2]^n} \cdot [Hb]_0 / k_1 \cdot [O_2]^n$ $\dot{v}_2 = \frac{k_2}{\frac{k'_1 + k_2}{k_1} + [O_2]^n} \cdot [Hb]_0 / K \cong \frac{k'_1 + k_2}{k_1}$ $\dot{v}_2 = \frac{k_2}{K + [O_2]^n} \cdot [Hb]_0$
Warunek maksymalizacji szybkości przekazywania tlenu	$\lim_{K/[O_2]^n \rightarrow 0} \dot{v}_2 = \dot{v}_{max} = k_2 \cdot [Hb]_0$
Szybkość przekazania tlenu do komórek przez kompleks $Hb(O_2)_n$	$\dot{v} \cong \dot{v}_2 = \frac{\dot{v}_{max} [O_2]^n}{K + [O_2]^n}$



co prowadzi do innej niż (3) formy matematycznego modelu algebraicznego zwanego równaniem Hilla: $\exists [O_2] \gg K \quad \frac{\dot{v}}{v_{\max}} = \frac{[O_2]^n}{K + [O_2]^n}$ - tab.1.

Równanie Hilla można podobnie jak poprzednio zapisać jako funkcję wysycenia hemoglobiny tlenem $x_{O_2} \leftarrow \frac{\dot{v}}{v_{\max}}$ od prężności cząstkowej tlenu $\pi_{O_2} \leftarrow [O_2]$ i powinowactwa Hb do tlenu $P_{50}^n(Hb) \leftarrow K$ w postaci¹⁵: $\exists \pi_{O_2} \gg P_{50} \quad x_{O_2} = \frac{\pi_{O_2}^n}{\pi_{O_2}^n + P_{50}^n}$, lub w formie równoważnej:

$$\exists \pi_{O_2} \gg P_{50} \quad \frac{x_{O_2}}{1-x_{O_2}} = \left(\frac{\pi_{O_2}}{P_{50}}\right)^n \Leftrightarrow x_{O_2} = \frac{\pi_{O_2}^n}{\pi_{O_2}^n + P_{50}^n} \quad (6)$$

Wykres dla algebraicznego modelu wysycenia Hb tlenem¹⁶ (6) ma kształt sigmoidalny i został walidowany doświadczalnie z określeniem wartości powinowactwa Hb do tlenu $P_{50}(Hb) = 26 \text{ mmHg}$ oraz współczynnika Hilla¹⁷ $n_{Hb} = 2,8$ [3,4]. Współczynnik Hilla dla mioglobiny Mb wynosi $n_{Mb} = 1$ [3]. Wykresy dla modeli algebraicznych dysocjacji kompleksów *mioglobina-tlen* i *hemoglobina-tlen* przedstawiono na rys. 1.

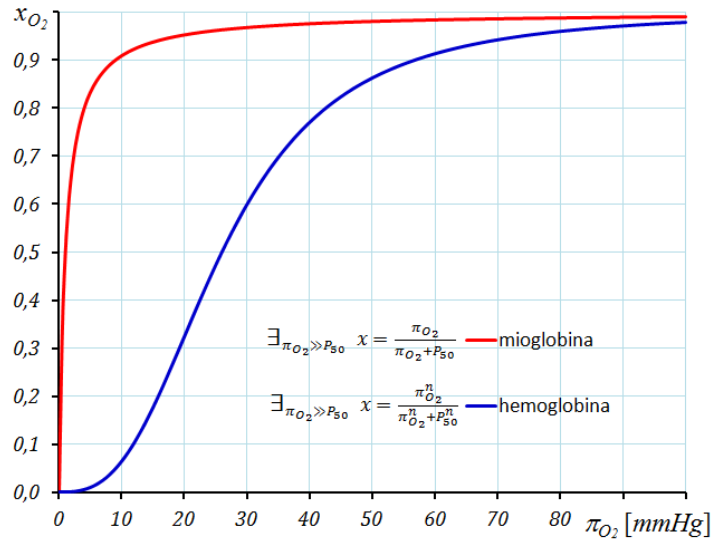
Większa wartość współczynnika Hilla dla Hb nazywana jest kooperatywnością wiązania O_2 przez Hb , czyli związanie O_2 z jednym hemem ułatwia wiązanie O_2 w tym samym tetrametrze hemu [5]. Gdyby założyć, że Mb będzie uczestniczyła przy przenoszeniu tlenu przez krew podobnie jak Hb , to porównanie wysycenia Hb przez O_2 w zależności od ciśnienia cząstkowego tlenu zmieniłoby się w większym zakresie niż dla Mb , choć Mb nasyczałaby się w większym stopniu niż Hb ¹⁸ - rys. 3.

¹⁵podstawiając do równania $\frac{\dot{v}}{v_{\max}} = \frac{[O_2]^n}{K + [O_2]^n}$ wartości $\dot{v}_{\max} = 2 \cdot \dot{v}$ można obliczyć stałą K , która będzie równa $K = \left(\frac{2\dot{v}}{\dot{v}} - 1\right) \cdot [O_2]^n = [O_2]^n$ stąd, zgodnie z definicją powinowactwa do tlenu P_{50} , stała K może być zastąpiona wartością powinowactwa do tlenu dla hemoglobiny $P_{50}^n \leftarrow K$ wtedy, gdy stężenie tlenu $[O_2]$ zastąpione będzie jego prężnością cząstkową $\pi_{O_2} \leftarrow [O_2]$,

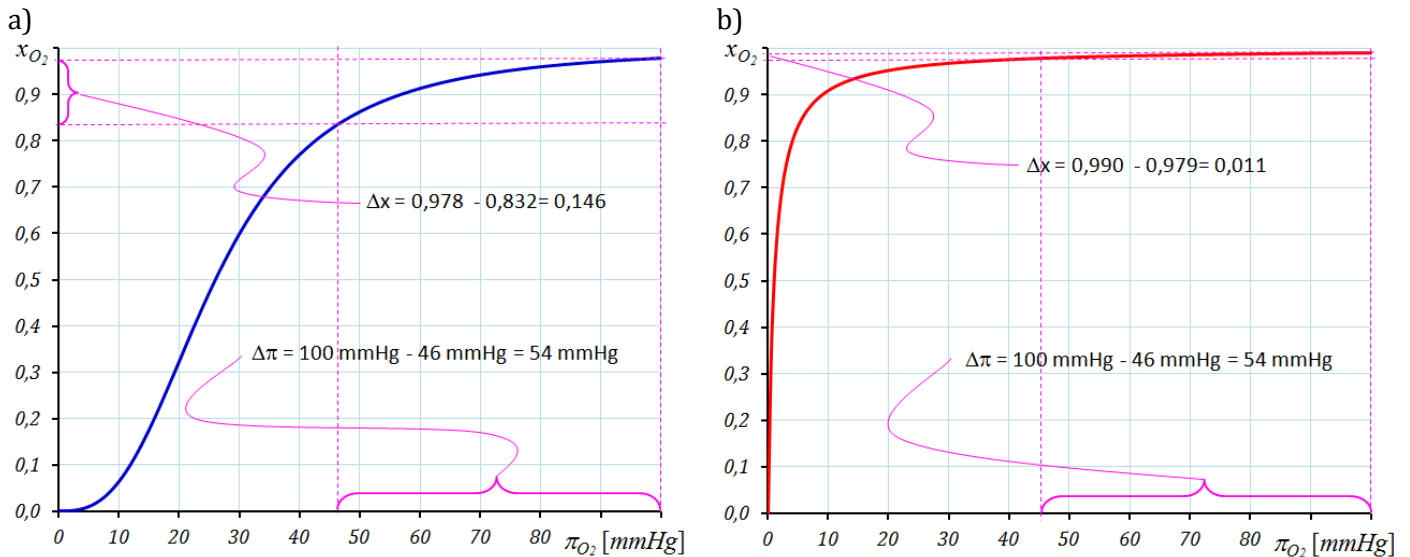
¹⁶model dysocjacji kompleksu *hemoglobina - tlen*,

¹⁷do tutaj przedstawionych analiz *model Hilla* jest wystarczająco dokładny, lecz prowadzone były i są prace nad dokładniejszymi modelami dysocjacji hemoglobiny [17;18],

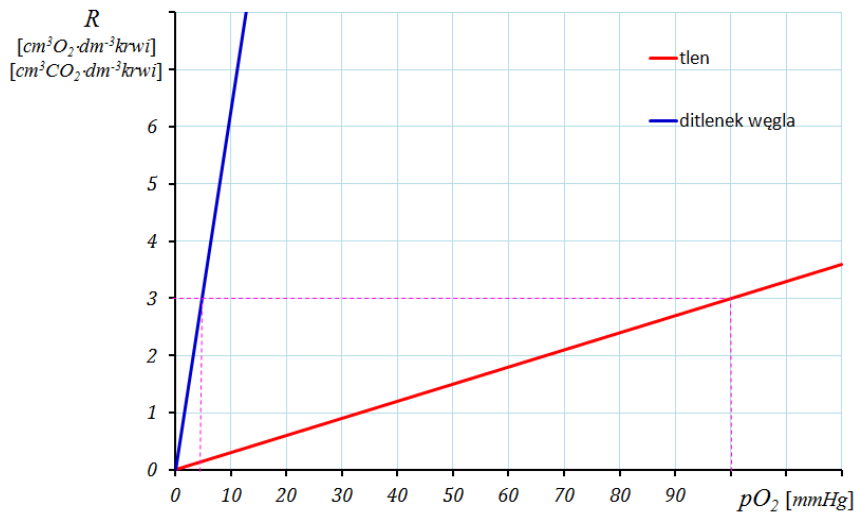
¹⁸zakładając że ciśnienie cząstkowe tlenu w pęcherzykach płucnych będzie na poziomie $p_{O_2} = 100 \text{ mmHg}$ a prężność tlenu w naczyniach włosowatych $\pi_{O_2} = 46 \text{ mmHg}$ - rys. 3,



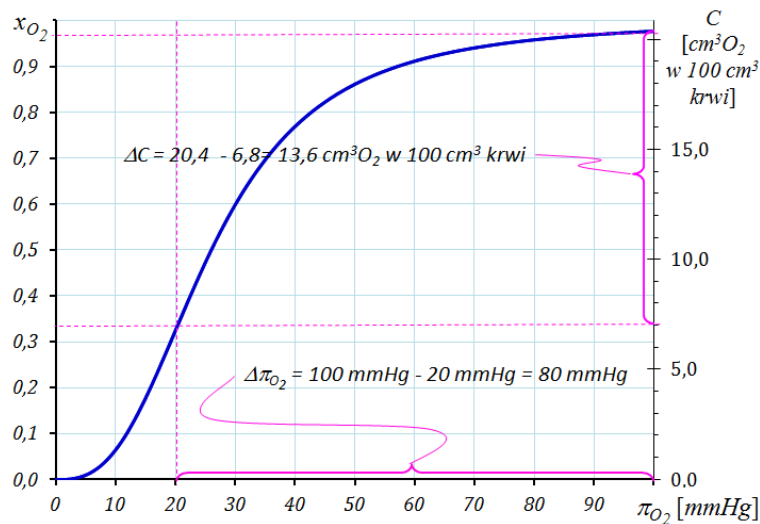
Rys. 2. Wykresy dysocjacji kompleksów *mioglobina-tlen* i *hemoglobina-tlen* jako zależność wysycenia tlenem $x_{O_2} = \frac{[AO_2]}{[AO_2] + [A]}$ | $A = \{Hb; Mb\}$ w funkcji prężności tlenu we krwi π_{O_2} .



Rys. 3. Wykresy dysocjacji kompleksów a) *hemoglobina-tlen*, b) *mioglobina-tlen* jako zależność wysycenia tlenem $x_{O_2} = \frac{[AO_2]}{[AO_2] + [A]}$ | $A = \{Hb; Mb\}$ w funkcji prężności tlenu π_{O_2} we krwi przy założeniu, że ciśnienie cząstkowe tlenu w pęcherzykach płucnych będzie na poziomie $p_{O_2} = 100 \text{ mmHg}$ a prężność tlenu w naczyniach włosowatych $\pi_{O_2} = 46 \text{ mmHg}$.



Rys. 4. Porównanie fizycznej rozpuszczalności R tlenu i ditlenku węgla we krwi w funkcji ciśnienia cząstkowego tlenu p_{O_2} we wdychanym czynniku oddechowym.



Rys. 5. Różnica zawartości tlenu ΔC pomiędzy tętniczkami płucnymi a naczyniami włosowatymi odpowiadająca spadkowi prężności tlenu $\Delta \pi_{O_2}$ we krwi dla wysiłku lekkiego¹⁹ według tab. 3.

¹⁹u zdrowego mężczyzny strumień przepływającej krwi zawiera się w granicach od $\dot{V} \in [5; 6] \text{ dm}^3$, dla przyjętej różnicy prężności tlenu $\Delta \pi_{O_2}$ zgodnie z rys. 5 zużycie tlenu wynosi $13.6 \text{ cm}^3 \text{ O}_2 \cdot 100 \text{ cm}^{-3} \text{ krwi}$ a stąd globalny strumień zużywanego tlenu wynosi ok. $\dot{v}_{O_2} = 136 \text{ cm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi} \cdot 5 \text{ dm}^3 \text{ krwi} = 680 \text{ cm}^3 \text{ O}_2 \cong \cong 0.7 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{min}^{-1}$, co według tab. 2 odpowiada wysiłkowi lekkiemu,

Tab. 3

Strumienie zużywanego tlenu i wentylacja płuc w zależności od wysiłku fizycznego [2].

Wysiłek fizyczny		Strumień zużywanego tlenu	Liczba oddechów na minutę	Wentylacja płuc	Graniczny strumień zużywanego tlenu
Intensywność	Przykład	$[dm^3 \cdot min^{-1}]$	$[min^{-1}]$	$[dm^3 \cdot min^{-1}]$	$[dm^3 \cdot min^{-1}]$
bardzo lekki	leżenie w łóżku	0,25	do 20	8–10	do 0,5
	spokojne siedzenie	0,30			
	stanie bez ruchu	0,40			
lekki	spacer $3,5 km \cdot h^{-1}$	0,7	20–25	10–20	0,5–1,0
umiarkowany	marsz $6,5 km \cdot h^{-1}$	1,2	25–30	20–30	1,0–1,5
ciężki	pływanie z prędkością $3,0 km \cdot h^{-1}$	1,8	30–35	30–50	1,5–2,0
bardzo ciężki	bieg z prędkością $13 km \cdot h^{-1}$	2,0	35–40	50–65	2,0–2,5
krańcowo ciężki	bieg pod górę	4,0	>40	>65	>2,5

FIZYCZNA ROZPUSZCZALNOŚĆ TLENU WE KRWI

W normalnych warunkach prawie cała ilość tlenu transportowana przez krew występuje w kompleksie z hemoglobina Hb^{20} [3]. Jedyne mała jego część jest rozpuszczona na sposób fizyczny²¹ we krwi, lecz to ona właśnie odgrywa kluczową rolę w dyfuzyjnym mechanizmie przekazywania tlenu do komórek. Rozpuszczalność fizyczna tlenu we krwi w funkcji ciśnienia $R(p)$ wynosi w przybliżeniu $R(p) \cong 3 \cdot 10^{-2} cm^3 O_2 \cdot mmHg^{-1} O_2 \cdot dm^{-3} krwi$. Z zależności (6) dla wysycenia tlenem $x_{O_2} = 0,97 \Rightarrow \pi_{O_2} = 89,5 mmHg$. Stężenie fizycznie rozpuszczonego tlenu wyniesie ok.: $R \cong R(p) \cdot \pi_{O_2} \cong 2,7 cm^3 O_2 \cdot dm^{-3} krwi^{22}$ – rys. 4.

TRANSPORT TLENU

Podobnie jak mioglobina Mb dla tkanki mięśniowej, tak i hemoglobina Hb dla krwi stanowi magazyn tlenu. Zmniejszenie stężenia tlenu fizycznie nasycającego krew powoduje uwalnianie go z hemoglobiny Hb .

²⁰tworzy wiązanie koordynacyjne, czyli hemoglobina z tlenem tworzy wiązanie słabsze niż w typowych związkach chemicznych,

²¹podlegając prawu Henry'ego – przenoszenie bez wytworzenia wiązania chemicznego,

²² $R \cong 0,03 cm^3 O_2 \cdot mmHg^{-1} O_2 \cdot dm^{-3} krwi \cdot 89,5 mmHg \cong 2,7 cm^3 O_2 \cdot dm^{-3} krwi$,

Tab. 4

Strumień pobieranego tlenu z krwi przez tkanki [6].

Organ	Pobór tlenu z krwi na poziomie tkankowym
	$[cm^3 \cdot dm^{-3} \text{ krwi}]$
serce	100
mózg	60
układ trawienny	60
mięśnie w spoczynku	50
nerki	13
pozostałe	50

W warunkach normalnych, maksymalne wysycenie hemoglobiny Hb wynosi ok. $\gamma_{Hb} \cong 1,39 \text{ cm}^3 O_2 \cdot g^{-1} Hb$. U zdrowego człowieka, przeciętna zawartość hemoglobiny C_{Hb} w 1 dm^3 krwi wynosi ok. $C_{Hb} \cong 150 \text{ g Hb} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$. Wartości C_{Hb} i γ_{Hb} posłużyły do obliczenia dodatkowej skali stężenia tlenu związanego C przez Hb krwi²³ na rys. 5.

W spoczynku, w pozycji siedzącej przepływ krwi \dot{V} kształtuje się na poziomie $\dot{V} \in [4; 6] \text{ dm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$ z konsumpcją tlenu przez tkanki na poziomie $\dot{v} \in [13; 100] \text{ cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$ – tab. 4. Uśredniona konsumpcja tlenu \dot{v}_{O_2} dla organizmu ludzkiego kształtuje się na poziomie $\dot{v}_{O_2} \in [0,2; 0,3] \text{ dm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$ [7]. Wraz ze wzrostem obciążenia pracą konsumpcja ta ulega zwiększeniu – tab. 3.

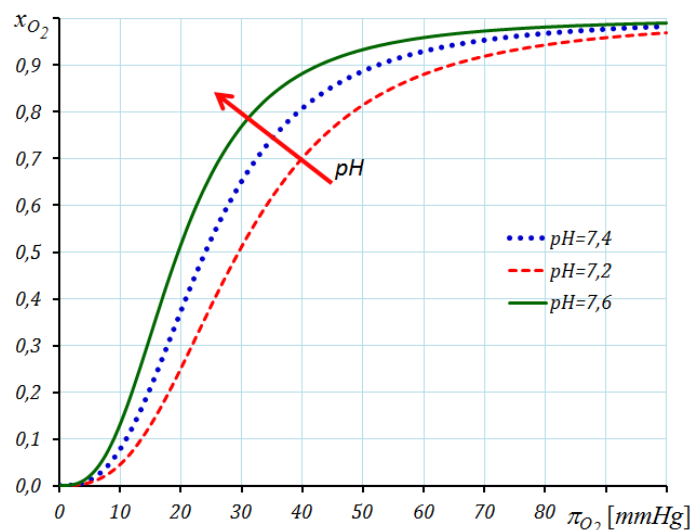
Pod ciśnieniem normalnym, w tętniczkach płucnych prężność tlenu wynosi ok. $\pi_{O_2} \cong 100 \text{ mmHg}$, zaś na poziomie naczyń włosowatych pracującego mięśnia ok. $\pi_{O_2} \cong 20 \text{ mmHg}$ [8]. Ten przykładowy spadek prężności tlenu odpowiada konsumpcji na poziomie wynoszącym ok. $\dot{v}_{O_2} \cong 0,7 \text{ dm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$ dla wysiłku lekkiego – rys. 5.

KONSUMPCJA TLENU

W tab. 3 podano typowe, globalne konsumpcje tlenu \dot{v}_{O_2} lecz na poziomie poszczególnych organów organizmu konsumpcja tlenu jest zróżnicowana w dość szerokim zakresie – tab. 4. Analizując rys. 2–3 i rys. 5 można stwierdzić, że im większa konsumpcja tlenu tym okienko tlenowe powinno być szersze.

²³np. dla

$x_{O_2} = 0,97 \Rightarrow C = 1,39 \text{ cm}^3 O_2 \cdot g^{-1} O_2 \cdot 150 \text{ g Hb} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi} \cdot 0,97 \cong 202 \text{ cm}^3 O_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$,

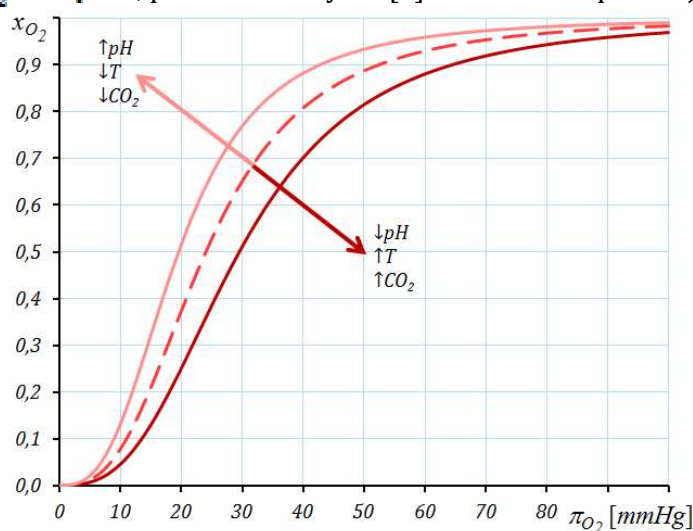


Rys. 6. Zależność stopnia wysycenia hemoglobiny x_{O_2} o niskim powinowactwie do tlenu HbA w funkcji prężności tlenu π_{O_2} oraz pH krwi (9).

Nie przekłada się to bezpośrednio na zagrożenie poszczególnych organów ośrodkową toksycznością tlenową $CNSyn$, gdyż ich odporność na powstające szkodliwe metabolity jest także znacznie zróżnicowana. Stąd, pomimo tego, że układ nerwowy zużywa dość znaczne ilości tlenu w porównaniu z innymi organami, to jego wrażliwość jest także wyższa i nie jest możliwe wykorzystanie wprost wartości rozpiętości okienka tlenowego do oceny zagrożenia $CNSyn$.

WPŁYWY ŚRODOWISKOWE

Jakościową zależność stopnia wysycenia x_{O_2} dla hemoglobiny HbA ²⁴ w funkcji prężności tlenu π_{O_2} oraz pH ²⁵, pokazano na rys. 6 [9]. Zależność ta pokazuje, że

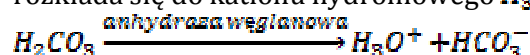


Rys. 7. Kierunek zmian stopnia wysycenia x_{O_2} hemoglobiny Hb w funkcji prężności tlenu π_{O_2} we krwi, pH , temperatury T oraz zawartości CO_2 .

²⁴rodzaj hemoglobiny o stosunkowo niskim powinowactwie do tlenu [16],

²⁵ $pH = -\log a_{H_3O^+}$, gdzie: $a_{H_3O^+}$ – aktywność jonów hydroniowych,

ze wzrostem wartości aktywności jonów hydroniowych²⁶ $\alpha_{H_3O^+}$ ulega zmniejszaniu powinowactwo **HbA** do tlenu, powodując łatwiejsze oddawanie tlenu²⁷. Podwyższenie wartości **pH** zwiększa powinowactwo **HbA** do tlenu i utrudnia oddawanie O_2 w tkankach. Kierunek tych zmian dla każdego rodzaju **Hb** jest taki sam jak dla **HbA**. Zjawisko to nosi nazwę *efektu Bohra*. W organizmie efekt ten najczęściej wywołuje kwas węglowy IV powstający z rozpuszczonego we krwi CO_2 , który pod wpływem *anhydrazy węglanowej* rozkłada się do kationu hydroniowego H_3O^+ i anionu wodorowęglanowego HCO_3^- :



Oprócz wspomnianego wpływu zawartości CO_2 także temperatura powoduje zmiany w powinowactwie hemoglobiny do tlenu – rys. 7.

ZJAWISKO HALDANE'A

Zjawisko Haldane'a polega na łatwiejszym wiązaniu CO_2 przez zredukowaną hemoglobinę niż w reakcji wymiany z oksyhemoglobiną i jest powiązane z omówionym wyżej zjawiskiem Bohra zmniejszania się powinowactwa hemoglobiny **Hb** do tlenu przy zmniejszającym się **pH** krwi – rys. 7.

Ditlenek węgla jest przenoszony z tkanek do płuc przez krew na kilka sposobów. Około 60% CO_2 transportowane jest w postaci jonów wodorowęglanowych²⁸ powstałych z wody i CO_2 w obecności enzymu – anhydrazy węglanowej.

Około (5 – 30)% CO_2 transportowane jest w postaci kompleksu karbomino–hemoglobinowego $CO_2 - Hb$ ²⁹. Forma przenoszenia przy pomocy wiązania z hemoglobiną zanika przy oddychaniu czystym tlenem pod ciśnieniem ok. 300 kPa, gdyż wtedy **Hb** jest prawie całkowicie zablokowana tlenem a do reakcji metabolicznych wykorzystywany jest jedynie tlen fizycznie rozpuszczony we krwi [10]. Na tej podstawie domniemano, że zatrzymaniu przenoszenia CO_2 tą drogą towarzyszy jego retencja powodując objawy zatrucia tlenowego – wydaje się jednak, że mechanizm ten jest inny³⁰ [8].

Około 10% CO_2 transportowane jest przez osocze w postaci związków karbaminowych z białkiem osocza. Karbaminiany powstają w wyniku bezpośredniego wiązania się CO_2 z grupami aminowymi bez konieczności hydratacji CO_2 a rzeczywista prężność CO_2 ma niewielki wpływ na ilość CO_2 przenoszoną w postaci karbaminianów.

ZAGROŻENIE CNSYN

Z pomiarów wiadomo, że podniesienie poziomu ciśnienia cząstkowego tlenu w czynniku oddechowym do wartości ok. $p_{O_2} \cong 345 \text{ mmHg}$ może spowodować, że we krwi tętniczej jego prężność wzrośnie do ok. $\pi_{O_2} \cong 300 \text{ mmHg}$, a w kapilarach żylnych zostanie na tym samym poziomie ok. $\pi'_{O_2} \cong 40 \text{ mmHg}$ lub trochę go przekroczy. Uwzględniając ok. $\pi_{CO_2} \cong 7 \text{ mmHg}$ prężności CO_2 można założyć, że prężność łączna O_2 i CO_2 w naczyniach żylnych wyniesie ok. $\pi_{CO_2+O_2} \cong 50 \text{ mmHg}$. Odejmując tę wartość od prężności tlenu w krwi tętniczej π_{O_2} można oszacować

²⁶obniżenie wartości współczynnika **pH**.

²⁷łatwiejszy rozpad kompleksu $Hb(O_2)_n$

²⁸dysocjacja do jonu węglanowego nie ma istotnego znaczenia przy mechanizmie przenoszenia a ditlenku węgla przez krew, gdyż zachodzi ona przy stosunkowo wysokich wartościach **pH** > 9,

²⁹powstawaniu kompleksu $CO_2 - Hb$ towarzyszy emisja jonów hydroniowych H_3O^+ powodujących obniżenie **pH** w tkankach i krwi w stosunku do płuc

³⁰został on omówiony w dalszej części rozdziału,

wartość okienka tlenowego na poziomie $\Delta\pi \cong 300 - 50 = 250 \text{ mmHg}$. Ten defekt prężności może być udostępniony dla innych gazów, które powinny opuścić organizm w procesie dekompresji [11].

W eksperymencie SEA-LAB II na głębokości 200 fsw ³¹ podczas 14 dniowego pobytu nurków oddychających czynnikiem o zawartości $4,5\% \text{ O}_2$ ³² stwierdzono w krwi tętniczej średnią prężność tlenu na poziomie $\pi_{\text{O}_2} \cong 192 \text{ mmHg}$, gdy w naczyniach żylnych była ona na poziomie $\pi'_{\text{O}_2} \cong 40 \text{ mmHg}$ [11]. Z danych tych i z zależności (6) można oszacować wysycenie x_{O_2} w krwi tętniczej dla prężności tlenu $\pi_{\text{O}_2} = 192 \text{ mmHg O}_2$ na poziomie: $x_{\text{O}_2}(192 \text{ mmHg O}_2) \cong 0,996$. A dla krwi żyłnej, dla której prężność tlenu była na poziomie $\pi'_{\text{O}_2} = 40 \text{ mmHg O}_2$ wyniesie jedynie $x'_{\text{O}_2}(40 \text{ mmHg O}_2) \cong 0,770$. Odpowiada to zawartości objętościowej tlenu x_v związanego przez hemoglobinę Hb krwi tętniczej na poziomie $x_v = 0,2085 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi} \cdot 0,996 \cong 0,208 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$ ³³. Podobnie dla transportu tlenu przez hemoglobinę Hb krwi żyłnej, można określić zawartość transportowanego tlenu na poziomie ok. $x'_v \cong 0,161 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$. Zawartość fizycznie rozpuszczonego tlenu w krwi tętniczej wynosi $x_v = 3 \cdot 10^{-5} \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{mmHg}^{-1} \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \cdot 192 \text{ mmHg} \cong 0,006 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$ zaś w krwi żyłnej: $x'_v \cong 3 \cdot 10^{-5} \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{mmHg}^{-1} \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \cdot 40 \text{ mmHg} \cong 0,001 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$. Łącznie przez krew tętniczą przenoszone jest $x_v \cong 0,214 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$ a żylną $x'_v \cong 0,162 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$. Różnica pomiędzy zawartością tlenu w jednym litrze krwi tętniczej i żyłnej wynosi $\Delta V_{\text{O}_2} \cong 0,052 \text{ dm}^3 \text{ O}_2$ w warunkach normalnych.

Dla warunków normalnych i konsumpcji tlenu zawartej w granicach $\dot{v}_{\text{O}_2} \in (0,5; 3,0) \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{min}^{-1}$, przepływ krwi \dot{V} jest przybliżoną funkcją liniową konsumpcji tlenu \dot{v}_{O_2} : $\dot{V} = f(\dot{v}_{\text{O}_2})$, którą można zapisać, jako: $\dot{V}(\dot{v}_{\text{O}_2}) \cong 6 \text{ dm}^3 \text{ krwi} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ O}_2 \cdot \dot{v}_{\text{O}_2} + 2 \text{ dm}^3 \text{ krwi} \cdot \text{min}^{-1}$ [7]. Poniżej wartości minimalnej konsumpcji tlenu wynoszącej ok. $\dot{v}_{\text{O}_2} < 0,5 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{min}^{-1}$ przepływ krwi stabilizuje się na poziomie ok. $\dot{V} \cong 5 \text{ dm}^3 \text{ krwi} \cdot \text{min}^{-1}$.

Utrudnieniem w oszacowaniu konsumpcji tlenowej \dot{v}_{O_2} , jako funkcji tętna, jest zjawisko bradykardii³⁴. Średnią konsumpcję tlenu \dot{v}_{O_2} podczas eksperymentu SEA-LAB II można oszacować na poziomie $\dot{v}_{\text{O}_2} \cong 0,25 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{min}^{-1}$ przy szacunkowym przepływie krwi \dot{V} na poziomie $\dot{V} \cong 5 \text{ dm}^3 \text{ krwi} \cdot \text{min}^{-1}$, co według tab. 3 odpowiada wysiłkowi bardzo lekkiemu.

W tab. 5 i na rys. 8 pokazano kierunek zmian zawartości tlenu C_{O_2} w funkcji jego prężności π_{O_2} dla wysiłku bardzo lekkiego³⁵ [8]. W warunkach normalnych, maksymalne wysycenie 1 g Hb wynosi ok. $1,39 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$. U zdrowego człowieka, przeciętnie 1 dm^3 krwi zawiera ok. 150 g Hb , stąd zgodnie z (6) zawartość O_2 związanego w kompleksie z Hb wyniesie $x_v = 1,39 \text{ cm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{g}^{-1} \cdot 150 \text{ g} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi} \cdot x_{\text{O}_2}$. Rozpuszczalność fizyczna tlenu we krwi $R(p)$ wynosi ok.

³¹co stanowiło równowartość ciśnienia ok. $0,7 \text{ MPa}$,

³²ciśnienie cząstkowe tlenu wyniosło ok. 237 mmHg ,

³³

$x_v = \gamma_{Hb} \cdot C_{Hb} \cdot x_{\text{O}_2} \cong 1,39 \cdot 10^{-3} \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{g}^{-1} \text{ Hb} \cdot 150 \text{ g Hb} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi} \cdot 0,996 \cong 0,208 \text{ dm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$

, gdzie: γ_{Hb} – maksymalne wysycenie Hb tlenem, C_{Hb} – przeciętna zawartość hemoglobiny we krwi,

³⁴bradykardia (łac. bradycardia) – tutaj określaną jest tym mianem stan, kiedy częstość akcji serca spada przy wystawieniu organizmu na ekspozycję hiperbaryczną w porównaniu do akcji serca w normobarii,

³⁵podczas eksperymentów nurkowie w pozycji siedzącej oddychali z inhalatorów wewnątrz komory hiperbarycznej w warunkach komfortu cieplnego,

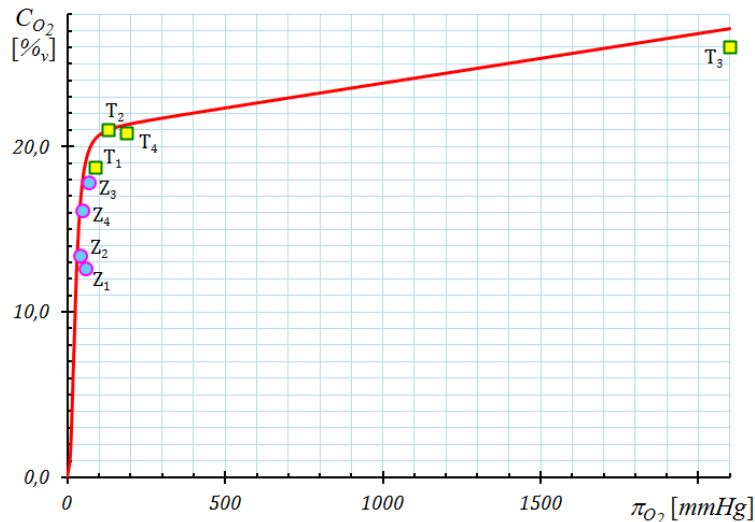
$R(p) \cong 3 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{mmHg}^{-1} \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \text{ krwi}$ stąd zawartość fizycznie rozpuszczonego tlenu we krwi można zapisać w postaci formuły:

Tab. 5

Prężności i zawartości tlenu [8].

Czynnik oddechowy	Ciśnienie		Prężność cząstkowa tlenu Zawartość tlenu		
	całkowite	cząstkowe tlenu	Aorta	Żyła główna	Różnica
	[mmHg]	[mmHg]	$\frac{[\text{mmHg}]}{[\%_{obj.}]}$	$\frac{[\text{mmHg}]}{[\%_{obj.}]}$	$\frac{[\text{mmHg}]}{[\%_{obj.}]}$
Tlen	760	760	$\frac{130^*}{21,0}$	$\frac{40}{13,4}$	$\frac{90}{7,6}$
	2660	2660	$\frac{2100}{26,0}$	$\frac{75}{17,8}$	$\frac{2025}{8,2}$
Powietrze	760	160	$\frac{91}{18,7}$	$\frac{55,7}{12,6}$	$\frac{35,3}{6,1}$
Helioks	5320	239	$\frac{192}{20,8^*}$	$\frac{40}{16,1^*}$	$\frac{152}{4,7^*}$

*-wartości wyliczone



Rys. 8. Zawartość tlenu C_{O_2} w funkcji jego prężności π_{O_2} we krwi gdzie linia ciągła przedstawia wartości wynikające z przyjętego, opisanego w tekście, modelu a punkty reprezentują wartości praktyczne – tab. 5 [8].

$x_v = 3 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{mmHg}^{-1} \text{ O}_2 \cdot \text{dm}^{-3} \cdot \pi_{O_2}$. Linia ciągła $C_{O_2} = x_v \cdot 100\%$ na rys. 8 jest sumą³⁶ zawartości tlenu związanego z hemoglobina C_{Hb} i rozpuszczonego fizycznie C : $C_{O_2} = C_{Hb} + C$. Zaś punkty stanowią wyniki uśrednionych wartości oznaczonych, jako: T odnosi się do krwi tętniczej, Z do żylniej, indeks 1 do oddychania powietrzem w warunkach

³⁶z punktu widzenia prowadzonej tutaj analizy *model Hilla* jest wystarczająco dokładny lecz istnieją także dokładniejsze modele służące opisaniu sumarycznej rozpuszczalności tlenu we krwi [17]; analizę kilku innych modeli podał Lobdell [18],



normalnych, **2** do oddychania tlenem w warunkach normalnych, **3** do oddychania czystym tlenem pod ciśnieniem **2660 mmHg**³⁷ i 4 do wyników eksperymentu SEA-LAB II- tab. 5. Podczas przejścia krwi tętniczej przez tkanki ok. **6%_{obj.}O₂** wchodzi w reakcje biochemiczne w komórkach. Reakcje te prowadzą, przede wszystkim, do powstania **H₂O** i **CO₂**. Zużycie tlenu³⁸ jest zależne jedynie od zapotrzebowania na energię zmagazynowaną w wiązaniach cząsteczek³⁹ **GTP** oraz **ATP**, i nie zależy właściwie od ciśnienia cząstkowego tlenu **p_{O₂}** we wdychanym czynniku oddechowym⁴⁰.

Przy oddychaniu powietrzem w warunkach normalnych i przy wysiłku lekkim obserwuje się u ludzi różnicę prężności tlenu **Δπ_{O₂}** pomiędzy krwią tętniczą a żylną na poziomie **Δπ_{O₂}** **≅ 49 mmHg**⁴¹. Punkt **T₁** reprezentuje prężność tlenu **π_{O₂}** podczas oddychania powietrzem w warunkach normalnych. W tych warunkach **Hb** jest prawie całkowicie wysycona tlenem – teoretycznie stopień wysycenia wynosi **x_{O₂}** **≅ 0,971**. Wspomniane zużycie ok. **6%_{obj.}O₂** w reakcjach metabolicznych pozostawia teoretycznie wysycenie **Hb** na poziomie ok. **x_{O₂}** **≅ 0,894**.

Podczas oddychania **O₂** pod zwiększonym ciśnieniem coraz większa jego część zostaje przenoszona poprzez osocze a **Hb** zostaje przez cały czas związana⁴² z **O₂**. Powyżej wartości prężności cząstkowej tlenu ok. **π_{O₂}** **≅ 150 mmHg** można zauważyć wzrost zawartości **C_{O₂}** związany jedynie z jego fizycznym rozpuszczaniem się we krwi w ślad za zwiększaniem się ciśnienia parcjalego tlenu **p_{O₂}** we wdychanym czynniku oddechowym. Powyżej wartości prężności **π_{O₂}** **≅ 150 mmHg** następuje zmniejszanie się szerokości okienka tlenowego oraz zwiększenie zawartości **C_{O₂}** fizycznie rozpuszczonego we krwi ponad typową wartość **C_{O₂}** **> 3 · 10⁻³ cm³ O₂ · 100 cm⁻³ krwi** – rys. 8. W ten sposób tkanki zostają wystawione na coraz wyższe prężności cząstkowe tlenu **π_{O₂}** oddziałującego z perfundującej⁴³ je krwi tętniczej. Prężności te mogą być traktowane jako wprost proporcjonalne do zagrożenia możliwością tworzenia szkodliwych wysoko utlenionych metabolitów oraz rodników, które mogą powodować objawy **CNSyn** – biochemiczna teoria zatrucia tlenowego.

W uproszczeniu można postulować, że przekroczenie ciśnienia cząstkowego tlenu **p_{O₂}** we wdychanym czynniku oddechowym powodujące całkowite wysycenie **Hb** we krwi tętniczej jest granicą wyłączenia ochronnego działania okienka tlenowego związanego z utrzymaniem prężności cząstkowej tlenu **π_{O₂}** fizycznie nasycającego krew na bezpiecznym poziomie. Od tego momentu czas bezpiecznego oddychania atmosferą wzbogaconą w **O₂** jest ograniczony.

Oddychaniu **O₂** towarzyszy efekt zwiększenia oporów mózgowego przepływu krwi początkowo ograniczający efekt wystawienia tkanki nerwowej na oddziaływanie strumienia **O₂** fizycznie rozpuszczonego we krwi [8]. Przy oddychaniu tlenem pod ciśnieniem **p_{O₂}** = **350 kPa** zwiększa się o połowę opór stawiany przez naczynia mózgowie powodując ok.

³⁷należy zwrócić uwagę na spadek przepływu krwi związany z przebywaniem pod zwiększonym ciśnieniem związany ze zjawiskiem bradykardii,

³⁸w kaskadzie tlenowej i innych cyklach biochemicznych,

³⁹adenozynotrójfosforanu – **ATP**, guanozynotrójfosforanu – **GTP**,

⁴⁰czyli spadek zawartości tlenu powinien utrzymywać się na tym samym poziomie przy tym samym obciążeniu nurka wysiłkiem,

⁴¹na rys. 8 oraz tab. 5 różnica pomiędzy punktami **T₁** i **Z₁** jest trochę mniejsza gdyż dotyczy ekstremalnie małego zużycia tlenu [8],

⁴²saturacja hemoglobiny tlenem jest cały czas na poziomie **100%** zarówno w krwi żyłnej jak i tętniczej,

⁴³tutaj perfuzja to przepływ krwi przez tkankę lub organ, zwykle określana jest, jako udział procentowy minutowej pojemności rzutowej serca,

25% ograniczenie przepływu krwi przez mózg. Jest to w przybliżeniu dwukrotny efekt w porównaniu z ograniczeniem mózgowego przepływu krwi towarzyszącemu oddychaniu O_2 pod ciśnieniem normalnym [8].

Stężenie tlenu C_{O_2} fizycznie rozpuszczonego we krwi tętniczej podczas oddychania O_2 pod ciśnieniem $p_{O_2} = 350 \text{ kPa}$, zgodnie z tab. 5, wynosi: $C \cong 100\% \cdot 2100 \text{ mmHg} \cdot 0,003 \text{ cm}^3 O_2 \cdot \text{mmHg}^{-1} O_2 \cdot 100 \text{ cm}^{-3} \text{ krwi} \cong 6,3\%_{obj.}$ i jest o ponad rząd wielkości wyższe w porównaniu z jego zawartością podczas oddychania powietrzem pod ciśnieniem normalnym: $C \cong 100\% \cdot 91 \text{ mmHg} \cdot 0,003 \text{ cm}^3 O_2 \cdot \text{mmHg}^{-1} O_2 \cdot 100 \text{ cm}^{-3} \text{ krwi} \cong 0,3\%_{obj.}$. Zmniejszony mózgowy przepływ krwi powoduje 25% kompensację zwiększenia zawartości O_2 fizycznie rozpuszczonego we krwi wpływając na zaleganie powstającego podczas przemian metabolicznych CO_2 . Retencja ta nie jest zazwyczaj na tyle wysoka, aby powodować zdecydowane objawy hiperkapni⁴⁴, choć w niektórych przypadkach może prowadzić do zamroczenia tlenowego⁴⁵. Z czasem zwiększona obecność CO_2 powoduje zmniejszenie pH i mechanizm buforowania⁴⁶ krwi nie może przeciwdziałać temu efektowi powodując dodatkowe uwalnianie O_2 z oksyhemoglobiny do krwi – rys. 6. Efekt ten powoduje wystawienie mózgu na większe prężności cząstkowe tlenu π_{O_2} , który może tworzyć szkodliwe metabolity⁴⁷. Rezultatem może być odwleczone w czasie, spontaniczne wystąpienie objawów *CNSyn*.

Częściowym potwierdzeniem opisanego wyżej mechanizmu mogłoby być stosunkowo niskie wysycenie hemoglobiny na poziomie 89% w żyłach podobojczykowej obserwowane podczas oddychania O_2 pod ciśnieniem cząstkowym tlenu $p_{O_2} = 350 \text{ kPa}$ [8].

Wstrzymanie usuwania CO_2 z naczyń mózgowych do obwodowych naczyń żylnych powoduje zmniejszenie jego stężenia i przez to obserwowane zmniejszenie akcji oddechowej⁴⁸ w fazie poprzedzającej *CNSyn*.

Nie obserwuje się bezpośredniego wpływu retencji CO_2 w obwodowych naczyniach żylnych na indukowanie *CNSyn* poprzez hiperkapnię. Retencja ta powoduje raczej powtórny wzrost wentylacji⁴⁹ bezpośrednio przed *CNSyn*.

PODSUMOWANIE

Teoria okienka tlenowego tradycyjnie wykorzystywana była do planowania i oceny bezpieczeństwa dekompresji stanowiąc teorię zjawisk zachodzących zarówno w dekompresji po nurkowaniach krótkich jak i saturowanych [11,12]. Wykorzystana była do planowania leczenia hiperbarycznego [13].

Zastosowanie do oddychania tlenu na ostatnich stacjach dekompresyjnych⁵⁰ powoduje, że okienko tlenowe jest wystarczająco szerokie, aby eliminować azot sześć razy szybciej niż podczas oddychania powietrzem⁵¹ [1]. Pomimo zastosowania tlenu w ostatniej

⁴⁴hiperkapnia to stan podwyższonego ciśnienia cząstkowego CO_2 we krwi powyżej $p_{CO_2} > 45 \text{ mmHg}$, tutaj objawy zatrucia CO_2 ,

⁴⁵ang.: oxygen black-out,

⁴⁶roztwór, którego wartość pH po dodaniu niewielkich ilości mocnych kwasów albo zasad, jak i po rozcieńczeniu wodą prawie się nie zmienia,

⁴⁷organiczny bądź nieorganiczny produkt metabolizmu,

⁴⁸stymulowane przez ośrodek oddechowy,

⁴⁹a przez to wystawienie tkanek na zwiększone oddziaływanie strumienia tlenu fizycznie rozpuszczonego we krwi,

⁵⁰poza strefą jego toksycznego oddziaływania,

⁵¹przykładowo, gdy podczas oddychania powietrzem azot jest usuwany w ilości ok. $0,45 \text{ kg}$ przez ok. 30 min , to podczas izobarycznego oddychania tlenem czas usuwania tej samej ilości azotu z organizmu ludzkiego wyniesie ok. 5 min ,

fazie procesu dekompresji należy ograniczać szybkość wynurzania ze względu na kinetykę usuwania nadmiaru gazu obojętnego⁵², który powinien być usunięty z organizmu bez formowania się wolnej fazy gazowej. Okienko tlenowe zapewnia osłabienie tendencji formowania się wolnej fazy gazowej. Toksyczne działanie tlenu ogranicza jednak zakres stosowania tej praktyki. Inną niedogodnością jest nieliniowość szerokości okienka tlenowego w funkcji ciśnienia cząstkowego tlenu we wdychanym czynniku oddechowym wynikająca z samych właściwości hemoglobiny [6] – rys. 1.

Koncepcja poszerzonego okienka tlenowego⁵³ posłużyła prof. T. Doboszyńskiemu do opracowania tabel trimiksovej i nitroksowej ciągłej dekompresji po saturacji odnosząc tym znaczny sukces polskiej myśli batynautycznej⁵⁴. Koncepcja takiego wykorzystania teorii okienka tlenowego była zgodna z obserwacjami innych naukowców, lecz przez nich zaniechana⁵⁵.

Wykorzystanie pojęcia okienka tlenowego do wytłumaczenia zjawisk toksyczności tlenowej nie było do tej pory opisane, dlatego zawarte w artykule teorie nie mają odzwierciedlenia w innych doniesieniach, stąd należy odnosić się do nich niezwykle ostrożnie⁵⁶. Stanowią one próbę teoretycznej interpretacji zaobserwowanych zjawisk.

Podano tutaj sugestię, że to właśnie przekroczenie ciśnienia cząstkowego tlenu we wdychanym czynniku oddechowym powodującego ograniczenie ochronnego działania okienka tlenowego powoduje zagrożenie **CNSyn**, czyli bezpieczne przebywanie powyżej wartości tego ciśnienia cząstkowego tlenu jest ograniczone czasowo.

Artykuł zawiera wyniki badań przeprowadzonych w Akademii Marynarki Wojennej w Gdyni a finansowanych ze środków na naukę w latach 2009 – 2011 w ramach projektu rozwojowego Nr O R00 0001 08 p.t.: Projektowanie dekompresji w misjach bojowych.

BIBLIOGRAFIA

1. Kenny J.E. Business of diving. Houston: Gulf Publishing Co., 1973. ISBN 0-87201-183-6.
2. Przyłipiak M., Torbus J. Sprzęt i prace nurkowe-poradnik. Warszawa: Wydawnictwo Ministerstwa Obrony Narodowej, 1981. ISBN 83-11-06590-X
3. Stryer L. Biochemia. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 1997. ISBN 83-01-12044-4.
4. Ekeloef N.P., Eriksen J., Kancir C.B. Evaluation of two methods to calculate p50 from a single blood sample: Acta Anaesthesiol Scand. 2001, Tom 45, strony 550-552.
5. Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. Biochemia. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 2007. ISBN 978-83-01-14379-4.

⁵²Przykładowo Bühlmann, wykorzystujący w swych pracach koncepcję okienka tlenowego, ograniczył szybkość wynurzania nurka na powierzchnię do **10 mH₂O min⁻¹**. Wprowadza on także obligatoryjny, jednodominutowy przystanek dekompresyjny na głębokości **3 mH₂O** wtedy, gdy nurkowanie nie wymaga zastosowania przystanków dekompresyjnych. **American Academy of Underwater Sciences** dostarczyła dowodów potwierdzających punkt widzenia Bühlmanna. Wykazano, że zmniejszenie szybkości wynurzania oraz zastosowanie dekompresyjnego przystanku bezpieczeństwa przy nurkowaniach z dekompresją zerową zmniejsza rozmiary cichej fazy gazowej minimum sześć razy a prężność azotu w szybkich tkankach teoretycznych pomiędzy **12%** a **21%** z jedynie minimalnym wzrostem prężności azotu w wolniejszych tkankach teoretycznych [14],

⁵³wartość maksymalnego okienka tlenowego dla nurkowań saturowanych prof. T. Doboszyński przyjął na poziomie **150 mmHg** nazywając ją poszerzonym okienkiem tlenowym [15],

⁵⁴batynautyka [gr. bathýs 'głęboki' i nautikós 'okrętowy'] zdefiniowano tutaj, jako całokształt wiedzy o prowadzeniu działalności podwodnej,

⁵⁵w przytoczonym eksperymencie SEA-LAB II okienko tlenowe kształtowało się na poziomie ok. **150 mmHg** [11], taką też maksymalną wartość okienka tlenowego dla nurkowań saturowanych przyjmował prof. T. Doboszyński nazywając ją poszerzonym okienkiem tlenowym [15],

⁵⁶zwłaszcza, że nie zostały one potwierdzone badaniami własnymi.

6. Vann R.D. The physiology of NITROX diving. [aut. książki] Crosson D.J., Hulbert A.W. Hamilton R.W. Workshop on enriched air NITROX diving. brak miejsca : National Oceanic and Atmospheric Administration, 1989.
7. Åstrand P.-O. and Rodahl K. Textbook of work physiology: Physiological bases of exercises. New York: McGraw-Hill, Inc., 1977. ISBN 0-07-002406-5.
8. Lamberdsen C.J., Kough R.H., Cooper D.Y., Emmel G.L., Loeschcke, Schmidt C.F. Oxygen toxicity. Effects in man of oxygen inhalation at 1 and 3,5 atmospheres upon blood gas transport, cerebral circulation and cerebral metabolism. Journal of Applied Physiology. 1953, Tom 9, 9, strony 471-486.
9. Corda M., De Rosa M.C., Pellegrini M.G., Sanna M.T. , Olianias A., Fais A., Manca L., B. Masala B., Zappacosta B., Ficarra S., Castagnola M., Giardina B. Adult and fetal haemoglobin J-Sardegna [$\alpha 50(\text{CE}8)\text{His} \rightarrow \text{Asp}$]: functional and molecular modelling studies:. Biochem. J. 2000, 346, strony 193-199.
10. Nunn J.F. Kliniczna fizjologia oddychania ze szczególnym uwzględnieniem anestezjologii. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1981. ISBN 83-200-0469-1.
11. Behnke A.R. The isobaric (oxygen window) principle of decompression. Transactions of the Third Annual Conference of the Marine Technology Society San Diego. 1967.
12. Sićko Z. Prognozowanie narażenia nurków saturowanych Heliosem na chorobę ciśnieniową w eksperymentalnych i operacyjnych systemach dekompresji. Łódź: Katedra Medycyny Morskiej Wojskowej Akademii Medycznej, 1993. Rozprawa doktorska.
13. Van Liew H.D., Bishop B., Walder P.D., Rahn H. Effects of compression on composition and absorption of tissue gas pockets. J. Appl. Physiol. 1965, Tom 20, strony 927- 933.
14. Cole B. Decompression and computer assisted diving. brak miejsca : Dive Information Company, 1993. ISBN 0-9520934-0-5.
15. Doboszyński T. Prywatna informacja ustna. 2011.
16. Kwasiborski P.J., Kowalczyk P., Zieliński J., Przybylski J., Cwetsch A. Znaczenie powinowactwa hemoglobiny do tlenu w adaptacji do hipoksemii. Polski Merkuriusz Lekarski. 2010, Tom XXVIII, strony 166-260.
17. Tikuisis P., Gerth W.A. Decompression theory. [aut. książki] Neuman T.S. Brubakk A.O. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. Edinburgh: Saunders, 2003.
18. Lobdell D.D. An invertible simple equation for computation of blood O₂ dissociation relations. J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol. 1981, Tom 50, 5, strony 971-973.

dr hab. inż. Ryszard Kłos, prof. nadzw. AMW
Akademia Marynarki Wojennej im. Bohaterów Westerplatte
Zakład Technologii Prac Podwodnych
81 – 103 Gdynia 3, ul. Śmidowicza 69
TEL.: +58 626 27 46, FAX.: +58 626 27 61

