

В редакцию журнала поступило письмо, в котором затрагивается вопрос о современной трактовке эффекта Бора. Подготовленный ответ состоит из 2 частей: в первой рассмотрен исторический аспект изучения сатурации кислородом в эритроците; во второй части приводится современная трактовка патогенеза эффекта Вериго–Бора.

На вопрос отвечает главный редактор журнала Александр Григорьевич Чучалин.

Б.Ф.Вериго (рис. 1), будучи учеником *И.И.Мечникова*, проводил исследования по транспорту кислорода эритроцитами. Результаты его работы были опубликованы в 1892 г. [1]. *Б.Ф.Вериго* впервые установил, что степень диссоциации оксигемоглобина зависит от парциального напряжения двуоксида углерода (PaCO_2) в крови.



Рис. 1. Бронислав Фортунатович Вериго
Figure 1. Bronislav F. Verigo

Весомый вклад в исследование транспорта кислорода в организме человека внес *Кристиан Бор*, который в 1891 г. опубликовал работу по «мертвому пространству» легких и его роли в газообменной функции [2]. В 1904 г. была опубликована работа о роли CO_2 и pH крови в сатурации кислорода в эритроцитах. Эта работа принесла *К.Бору* всемирное признание. Основные положения *К.Бора* приведены на рис. 2: так, увеличение напряжения диоксида углерода сопровождается понижением pH; эти эффекты оказывают влияние на образование оксигемоглобина. При низких показателях pH гемоглобин высвобождает больше кислорода в ткани, при повышенных показателях pH гемоглобин удерживает кислород.

К.Бор несколько раз номинировался на присуждение ему Нобелевской премии, но более удачливыми оказались его сын *Нильс Бор* (1922) и внук *Оге Бор* (1975), – уникальная семья, оставившая глубокий след в науке.

Историческая справедливость побуждает трактовать эффект сатурации и диффузии кислорода в ткани человеческого организма как эффект Вериго–Бора. Однако следует отметить, что за 12 лет до того, как *К.Бор* описал зависимость сатурации кислорода в эритроцитах от PaCO_2 в крови, эту закономерность в своей работе отметил *Б.Ф.Вериго*.

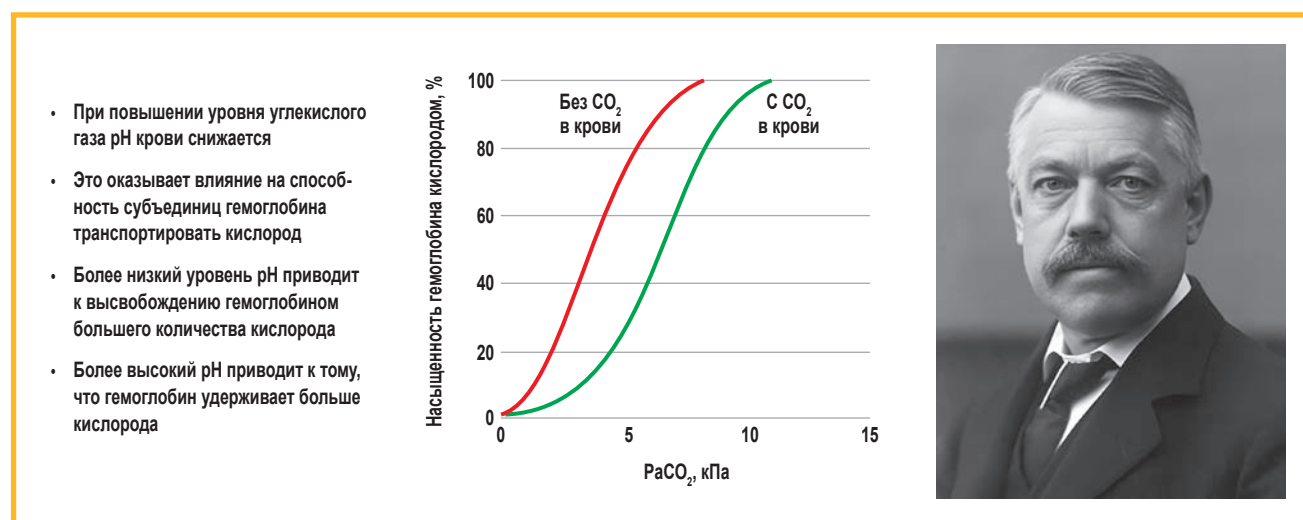


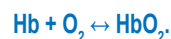
Рис. 2. Эффект Бора
Примечание: PaCO_2 – парциальное давление кислорода.
Figure 2. Bohr effect

Вторая часть вопроса, поступившего в редакцию, касается интерпретации патогенетических механизмов транспорта кислорода в эритроциты, метаболизма CO_2 и атомарного водорода, т. е. параметров, определяющих гомеостаз.

Респираторная система играет особую роль, т. к. несет ответственность за газообменную функцию; в альвеолярном компартменте, где дезоксигемоглобин трансформируется в оксигемоглобин, происходит также элиминация углекислоты. Эритроцит проходит через легочный капилляр в течение 0,75 с, однако это время оказывается достаточным для осуществления сатурации кислорода в гемическую структуру гемоглобина и элиминации из крови углекислого газа. Эффект Вериге–Бора состоит в том, что при снижении PaCO_2 возрастает сродство гемоглобина к кислороду.

Разница в метаболизме кислорода, CO_2 и протона в зависимости от тканей человеческого организма схематически представлена на рис. 3.

Если в легочных капиллярах происходит диссоциация кислорода в гемоглобин, то в других тканях осуществляется диффузия кислорода из капилляров в ткани, в конечном счете – в митохондрии; другая зависимость – в метаболизме CO_2 . Углекислый газ элиминируется из организма в процессе респираторного цикла, в то время как в нереспираторных тканях CO_2 растворяется в плазме (5%), соединяется с гемоглобином (карбогемоглобин – 20%), но большая его часть представлена в бикарбонате (до 80%) и тесно связана с метаболизмом угольной кислоты. Этот биологический процесс может быть представлен следующим образом:



Однако этот процесс не отражает полную картину, т. к. не учитывается роль таких лиганд, какими являются ион водорода и CO_2 . Чтобы учесть роль атомарного водорода, реакцию следует записать таким образом:



Протонированная форма гемоглобина повышает сатурацию кислорода в гемоглобине. Таким образом, ионы водорода играют патогенетическую роль как в процессе сатурации кислородом, так и его диффузии в ткани.

На рис. 4 представлены конформационные изменения гема, которые приводят к аллостерической регуляции диффузии кислорода в ткани.

В форме Т (см. рис. 4) гем отдает кислород в ткани. В этом процессе большую роль выполняет 2,3-бисфосфоглицерат (БФГ). Он синтезируется в эритроцитах из промежуточного продукта окисления глюкозы – 1,3 БФГ. В физиологических условиях БФГ в эритроцитах находится в высокой концентрации, которая не меняется при циркуляции из легких в ткани и обратно. Концентрация БФГ может возрасти при гипоксемии.

Таким образом, эффект Вериге–Бора отражает патогенетическую связь сатурации кислорода в гемоглобин и его диффузию из капилляров в ткани; на этот гомеостатический процесс оказывает влияние PaCO_2 и протенирование гемоглобина ($\text{HHb} + \text{O}_2 = \text{HbO}_2 + \text{H}^+$).

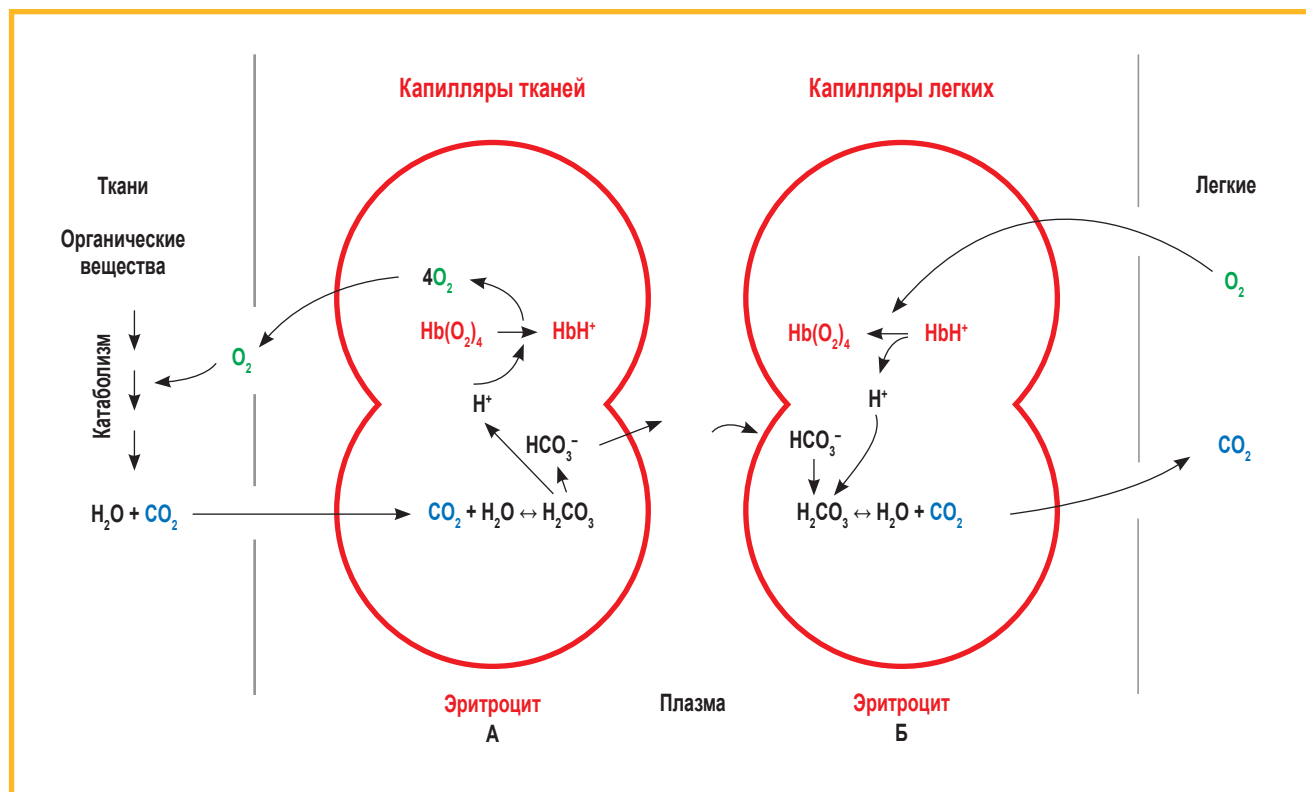


Рис. 3. Метаболизм кислорода, двуокси углерода и протона в тканях человеческого организма
Figure 3. Metabolism of oxygen, carbon dioxide and protons in human tissues

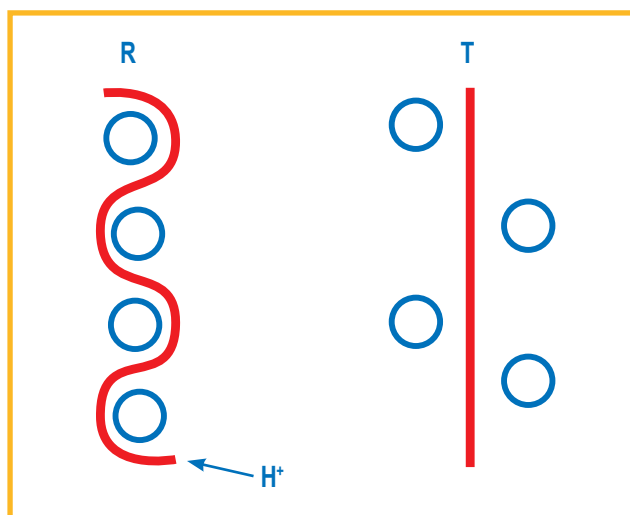


Рис. 4. Конформационные изменения гема, приводящие к аллостерической регуляции диффузии кислорода в ткани
Примечание: R – состояние расслабленное; T – состояние напряженное.

Figure 4. Conformational changes in heme leading to allosteric regulation of oxygen diffusion in tissues
Note: R – relaxed state; T – tense state.

Современная трактовка эффекта Вериго–Бора позволяет персонализировать респираторную поддержку, которая основана на комбинированном применении медицинских газов – кислорода, водорода и оксида азота.

Литература / References

1. Werigo B. Zur Frage über die Wirkung des Sauerstoffs auf die Kohlensäureausscheidung in den Lungen. *Pflüger Arch.* 1892; 51: 321–361. DOI: 10.1007/BF01671024.
2. Bohr C. Ueber die Lungenathmung. *Skand. Arch. Physiol.* 1891; 2: 236–268.