

ЛЕКЦИЯ 24. РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

24. 1. Структурно-функциональная характеристика дыхательного центра. Роль гуморальных факторов в регуляции интенсивности дыхания. Рефлекторная саморегуляция вдоха и выдоха.

Основная функция дыхательной системы заключается в обеспечении газообмена O_2 и CO_2 между окружающей средой и организмом в соответствии с его метаболическими потребностями. В целом эту функцию регулирует сеть многочисленных нейронов ЦНС, которые связаны с дыхательным центром продолговатого мозга.

Дыхательный центр.

- Под дыхательным центром в узком (анатомическом) смысле понимают совокупность нейронов специфических (дыхательных) ядер продолговатого мозга, способных генерировать дыхательный ритм. В физиологическом понимании в состав дыхательного центра входят все нервные образования, расположенные на разных этажах нервной системы, которые принимают участие в регуляции дыхания и в приспособлении его параметров к запросам организма в разных условиях.
- Анализируя результаты перерезок, электрического раздражения и коагуляции различных участков продолговатого мозга, Миславский (1885) пришел к заключению, что дыхательный центр (ДЦ) находится в ретикулярной формации продолговатого мозга по обеим сторонам шва на уровне корней подъязычного нерва. Клеточные структуры центра простираются от нижнего угла почти до основания пирамиды. С боков они ограничены веревчатыми телами, а снизу оливами и пирамидами. Миславский доказал, что дыхательный центр имеет инспираторную и экспираторную части (центр вдоха и центр выдоха). В настоящее время показано, что инспираторные нейроны преобладают в каудальном отделе tractus solitarius, экспираторные - в вентральном ядре (nucleus ambiguus).
- В нормальных (физиологических) условиях дыхательный центр получает афферентные сигналы от периферических и центральных хеморецепторов, сигнализирующих соответственно о парциальном давлении O_2 в крови и концентрации H^+ во внеклеточной жидкости мозга. В период бодрствования деятельность дыхательного центра регулируется дополнительными сигналами, исходящими из различных структур ЦНС. У человека это, например, структуры, обеспечивающие речь. Речь (пение) может в значительной степени отклонить от нормального уровень газов крови, даже снизить реакцию дыхательного центра на гипоксию или гиперкапнию. Афферентные сигналы от хеморецепторов тесно взаимодействуют с другими афферентными стимулами дыхательного центра, но, в конечном счете, химический, или гуморальный, контроль дыхания всегда доминирует над нейрогенным. Например, человек произвольно не может бесконечно долго задерживать дыхание из-за нарастающих во время остановки дыхания гипоксии и гиперкапнии.

- Дыхательный центр выполняет две основные функции в системе дыхания: моторную, или двигательную, которая проявляется в виде сокращения дыхательных мышц, и гомеостатическую, связанную с изменением характера дыхания при сдвигах содержания O_2 и CO_2 во внутренней среде организма.
- Двигательная функция дыхательного центра заключается в генерации дыхательного ритма и его паттерна. Под генерацией дыхательного ритма понимают генерацию дыхательным центром вдоха и его прекращение (переход в экспирацию). Под паттерном дыхания следует понимать длительность вдоха и выдоха, величину дыхательного объема, минутного объема дыхания. Моторная функция дыхательного центра адаптирует дыхание к метаболическим потребностям организма, приспособливает дыхание в поведенческих реакциях (поза, бег и др.), а также осуществляет интеграцию дыхания с другими функциями ЦНС. Эта функция осуществляется, прежде всего, за счет деятельности бульбарного дыхательного центра.
- Гомеостатическая функция дыхательного центра поддерживает нормальные величины дыхательных газов (O_2 , CO_2) и pH в крови и внеклеточной жидкости мозга, регулирует дыхание при изменении температуры тела, адаптирует дыхательную функцию к условиям измененной газовой среды, например при пониженном и повышенном барометрическом давлении. Эта функция осуществляется дыхательными нейронами гипоталамуса и коры головного мозга.

Локализация и функциональные свойства дыхательных нейронов.

Нейроны дыхательного центра локализованы в дорсомедиальной и вентролатеральной областях продолговатого мозга и образуют так называемые дорсальную и вентральную дыхательную группу.

Дыхательные нейроны, активность которых вызывает инспирацию или экспирацию, называются соответственно инспираторными и экспираторными нейронами. Инспираторные и экспираторные нейроны иннервируют дыхательные мышцы.

В дорсальной и вентральной дыхательной группах продолговатого мозга обнаружены следующие основные типы дыхательных нейронов:

- 1) ранние инспираторные, которые разряжаются с максимальной частотой в начале фазы вдоха;
- 2) поздние инспираторные, максимальная частота разрядов которых приходится на конец инспирации;
- 3) полные инспираторные с постоянной или с постепенно нарастающей активностью в течение фазы вдоха;
- 4) постинспираторные, которые имеют максимальный разряд в начале фазы выдоха;
- 5) экспираторные с постоянной или постепенно нарастающей активностью, которую они проявляют во вторую часть фазы выдоха;
- 6) преинспираторные, которые имеют максимальный пик активности непосредственно перед началом вдоха.

Тип нейронов определяется по проявлению его активности относительно фазы вдоха и выдоха.

На рис. 44 схематично изображены паттерны электрической активности дыхательных нейронов.

Нейроны дыхательного центра в зависимости от проекции их аксонов подразделяют на три группы:

- 1) нейроны, иннервирующие мышцы верхних дыхательных путей и регулирующие поток воздуха в дыхательных путях;
- 2) нейроны, которые синаптически связаны с дыхательными мотонейронами спинного мозга и управляют таким образом мышцами вдоха и выдоха;
- 3) проприобульбарные нейроны, которые связаны с другими нейронами дыхательного центра и участвуют только в генерации дыхательного ритма.

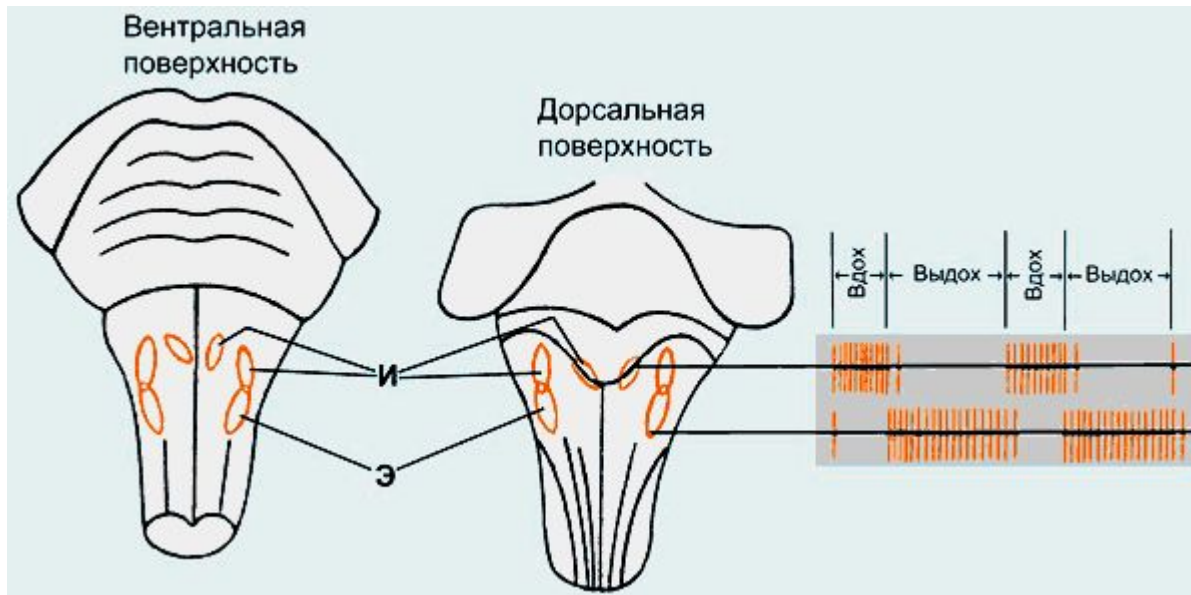


Рис. 44. Локализация инспираторных (И) и экспираторных (Э) центров в продолговатом мозге. Изображены разряды нейронов этих центров в различные фазы дыхательного цикла.

Другие области локализации дыхательных нейронов.

- В мосту находятся два ядра дыхательных нейронов, которые называют пневмотаксическим центром.
- В первом ядре находятся преимущественно инспираторные, экспираторные, а также фазовопереходные нейроны, а во втором — инспираторные нейроны.
- У наркотизированных животных разрушение этих ядер вызывает уменьшение частоты и увеличение амплитуды дыхательных движений.
- Предполагают, что дыхательные нейроны моста участвуют в механизме смены фаз дыхания и регулируют величину дыхательного объема.
- В сочетании с двусторонней перерезкой блуждающих нервов разрушение указанных ядер вызывает остановку дыхания на вдохе, или инспираторный апнейзис.
- Инспираторный апнейзис прерывается редкими, кратковременными и быстрыми выдохами.
- После выхода животных из наркоза апнейзис исчезает и восстанавливается ритмичное дыхание.

- **Диафрагмальные мотонейроны** образуют диафрагмальный нерв. Нейроны расположены узким столбом в медиальной части вентральных рогов от CIII до CV. Подавляющее количество волокон диафрагмального нерва является аксонами α -мотонейронов, а меньшая часть представлена афферентными волокнами мышечных и сухожильных веретен, локализованных в диафрагме, а также рецепторов плевры, брюшины и свободных нервных окончаний самой диафрагмы.
- **Мотонейроны сегментов спинного мозга**, иннервирующие дыхательные мышцы. На уровне C1—C11 вблизи латерального края промежуточной зоны серого вещества находятся инспираторные нейроны, которые участвуют в регуляции активности межреберных и диафрагмальных мотонейронов. Мотонейроны, иннервирующие межреберные мышцы, локализованы в сером веществе передних рогов на уровне от TIV до TX. Причем одни нейроны регулируют преимущественно дыхательную, а другие — преимущественно познотоническую активность межреберных мышц. Мотонейроны, иннервирующие мышцы брюшной стенки, локализованы в пределах вентральных рогов спинного мозга на уровне TIV—LIII.

Генерация дыхательного ритма.

- Спонтанная активность нейронов дыхательного центра начинает появляться к концу периода внутриутробного развития. В настоящее время доказано, что возбуждение дыхательного центра у плода появляется благодаря пейсмекерным свойствам сети дыхательных нейронов продолговатого мозга. Иными словами, первоначально дыхательные нейроны способны самовозбуждаться. Этот же механизм поддерживает вентиляцию легких у новорожденных в первые дни после рождения. С момента рождения по мере формирования синаптических связей дыхательного центра с различными отделами ЦНС, пейсмекерный механизм дыхательной активности быстро теряет свое физиологическое значение. У взрослых ритм активности в нейронах дыхательного центра возникает и изменяется только под влиянием различных синаптических воздействий на дыхательные нейроны.
- Генерация дыхательного ритма происходит в сети нейронов продолговатого мозга. Доказано, что сеть основных типов дыхательных нейронов продолговатого мозга способна генерировать дыхательный ритм *in vitro* в срезах продолговатого мозга толщиной всего 500 мкм, помещенных в искусственную питательную среду.
- Инспираторная активность дыхательного центра начинается с мощного стартового разряда ранних инспираторных нейронов, который появляется спонтанно за 100—200 мс до разряда в диафрагмальном нерве. В этот момент ранние инспираторные нейроны полностью освобождаются от сильного торможения со стороны постинспираторных нейронов. Полное растормаживание ранних инспираторных нейронов происходит в момент, когда активируются преинспираторные нейроны дыхательного центра, которые окончательно блокируют разряд экспираторных нейронов.

- Стартовый разряд ранних инспираторных нейронов начинает активировать полные инспираторные нейроны, которые способны возбуждать друг друга. Полные инспираторные нейроны, благодаря этому свойству, поддерживают и увеличивают частоту генерации потенциалов действия в течение фазы вдоха. Именно этот тип дыхательных нейронов создает нарастающую активность в диафрагмальном и межреберных нервах, вызывая увеличение силы сокращения диафрагмы и наружных межреберных мышц.
- Ранние инспираторные нейроны в силу особых физиологических свойств их мембраны прекращают генерировать потенциалы действия к середине фазы вдоха. Это моносинаптически растормаживает поздние инспираторные нейроны, поэтому их активность появляется в конце вдоха.
- Прекращение активности всех типов инспираторных нейронов дыхательного центра растормаживает постинспираторные нейроны. Причем процесс растормаживания постинспираторных нейронов начинается гораздо раньше, а именно в период убывания разрядов ранних инспираторных нейронов. Выключается инспирация и начинается фаза пассивной контролируемой экспирации. Постинспираторные нейроны регулируют степень расслабления диафрагмы в первую половину фазы выдоха. В эту фазу заторможены все другие типы нейронов дыхательного центра.

- Вторая половина фазы выдоха, или фаза активной экспирации, полностью зависит от механизма ритмогенеза инспираторной и постинспираторной активности. Например, при быстрых дыхательных движениях постинспираторная фаза может непосредственно переходить в фазу следующей инспирации.
- Взаимодействие между нейронами ДЦ в настоящее время представляется следующим образом. Вследствие рефлекторных импульсов с хеморецепторов возникает возбуждение инспираторных нейронов и реципрокное торможение экспираторных. Одновременно импульсы от инспираторных нейронов поступают к центру пневмотаксиса, а от него к экспираторным нейронам, вызывая их возбуждение и акт выдоха. Одновременно центр выдоха возбуждается импульсацией с рецепторов растяжения легких. Активация экспираторных нейронов реципрокно тормозит инспираторный центр, но через центр пневмотаксиса наступает новое его возбуждение, подкрепляемое импульсацией от рецепторов спадения легких.
- Активность дыхательных мышц в течение трех фаз нейронной активности дыхательного центра изменяется. В инспирацию мышечные волокна диафрагмы и наружных межреберных мышц постепенно увеличивают силу сокращения. В этот же период активируются мышцы гортани, которые расширяют голосовую щель, что снижает сопротивление воздушному потоку на входе. Работа инспираторных мышц во время вдоха создает достаточный запас энергии, которая высвобождается в постинспираторную фазу, или в фазу пассивной контролируемой экспирации. В постинспираторную фазу дыхания объем выдыхаемого из легких воздуха контролируется медленным расслаблением диафрагмы и одновременным сокращением мышц гортани. Сужение голосовой щели в постинспираторную фазу увеличивает сопротивление воздушному потоку на выдохе. Это является очень важным физиологическим механизмом, который препятствует спадению воздухоносных путей легких при резком увеличении скорости воздушного потока на выдохе, например при форсированном дыхании или защитных рефлексах кашля и чихания.
- Во вторую фазу выдоха, или фазу активной экспирации, экспираторный поток воздуха усиливается за счет сокращения внутренних межреберных мышц и мышц брюшной стенки. В эту фазу отсутствует электрическая активность диафрагмы и наружных межреберных мышц.
- Координация деятельности правой и левой половин дыхательного центра является еще одной функцией дыхательных нейронов. Дыхательный центр имеет дорсальную и вентральную группу нейронов, как в правой, так и в левой половине продолговатого мозга и таким образом состоит из двух симметричных половин. Эта функция выполняется за счет синаптического взаимодействия различных типов дыхательных нейронов. Дыхательные нейроны взаимосвязаны как в пределах одной половины дыхательного центра, так и с нейронами противоположной стороны. При этом наибольшее значение в синхронизации деятельности правой и левой половин дыхательного центра имеют проприобульбарные дыхательные нейроны и экспираторные нейроны комплекса Бетцингера.

- **Рефлекторная регуляция дыхания.** Рефлекторная регуляция дыхания осуществляется благодаря тому, что нейроны дыхательного центра имеют связи с многочисленными механорецепторами дыхательных путей и альвеол легких и рецепторов сосудистых рефлексогенных зон. В легких человека находятся следующие типы механорецепторов:

- 1) ирритантные, или быстро адаптирующиеся, рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей;
- 2) рецепторы растяжения гладких мышц дыхательных путей;
- 3) J-рецепторы.

- **Рефлексы со слизистой оболочки полости носа.** Раздражение ирритантных рецепторов слизистой оболочки полости носа, например табачным дымом, инертными частицами пыли, газообразными веществами, водой вызывает сужение бронхов, голосовой щели, брадикардию, снижение сердечного выброса, сужение просвета сосудов кожи и мышц. Защитный рефлекс проявляется у новорожденных при кратковременном погружении в воду. У них возникает остановка дыхания, препятствующая проникновению воды в верхние дыхательные пути.

- **Рефлексы с глотки.** Механическое раздражение рецепторов слизистой оболочки задней части полости носа вызывает сильнейшее сокращение диафрагмы, наружных межреберных мышц, а следовательно, вдох, который открывает дыхательный путь через носовые ходы (аспирационный рефлекс). Этот рефлекс выражен у новорожденных.

- **Рефлексы с гортани и трахеи.** Многочисленные нервные окончания расположены между эпителиальными клетками слизистой оболочки гортани и главных бронхов. Эти рецепторы раздражаются вдыхаемыми частицами, раздражающими газами, бронхиальным секретом, инородными телами. Все это вызывает кашлевой рефлекс, проявляющийся в резком выдохе на фоне сужения гортани и сокращения гладких мышц бронхов, которое сохраняется долгое время после рефлекса. Кашлевой рефлекс является основным легочным рефлексом блуждающего нерва.
- **Рефлексы с рецепторов бронхиол.** Многочисленные миелинизированные рецепторы находятся в эпителии внутрилегочных бронхов и бронхиол. Раздражение этих рецепторов вызывает гиперпноэ, бронхоконстрикцию, сокращение гортани, гиперсекрецию слизи, но никогда не сопровождается кашлем. Рецепторы наиболее чувствительны к трем типам раздражителей:
 - 1) табачному дыму, многочисленным инертным и раздражающим химическим веществам;
 - 2) повреждению и механическому растяжению дыхательных путей при глубоком дыхании, а также пневмотораксе, ателектазах, действии бронхоконстрикторов;
 - 3) легочной эмболии, легочной капиллярной гипертензии и к легочным анафилактическим феноменам.

- **Рефлексы с J-рецепторов.** В альвеолярных перегородках в кон-такте с капиллярами находятся особые J-рецепторы. Эти рецепторы особенно чувствительны к интерстициальному отеку, легочной венозной гипертензии, микроэмболии, раздражающим газам и инга-ляционным наркотическим веществам, фенилдигуаниду (при внутривенном введении этого вещества). Стимуляция J-рецепторов вызывает вначале апноэ, затем поверхностное тахипноэ, гипотензию и брадикардию.
- **Рефлекс Геринга — Брейера.** Раздувание легких у наркотизированного животного рефлекторно тормозит вдох и вызывает выдох. Перерезка блуждающих нервов устраняет рефлекс. Нервные окончания, расположенные в бронхиальных мышцах, играют роль рецепторов растяжения легких. Их относят к медленно адаптирующимся рецепторам растяжения легких, которые иннервируются миелинизированными волокнами блуждающего нерва. Рефлекс Геринга — Брейера контролирует глубину и частоту дыхания. У человека он имеет физиологическое значение при ды-хательных объемах свыше 1 л (например, при физической нагрузке). У бодрствующего взрослого человека кратковременная двусторонняя блокада блуждающих нервов с помощью местной анестезии не влияет ни на глубину, ни на частоту дыхания. У новорожденных рефлекс Геринга — Брейера четко проявляется только в первые 3—4 дня после рождения

- **Проприоцептивный контроль дыхания.** Рецепторы суставов грудной клетки посылают импульсы в кору больших полушарий и являются единственным источником информации о движениях грудной клетки и дыхательных объемах. Межреберные мышцы, в меньшей степени диафрагма, содержат большое количество мышечных веретен. Активность этих рецепторов проявляется при пассивном растяжении мышц, изометрическом сокращении и изолированном сокращении интрафузальных мышечных волокон. Рецепторы посылают сигналы в соответствующие сегменты спинного мозга. Недостаточное укорочение инспираторных или экспираторных мышц усиливает импульсацию от мышечных веретен, которые через γ -мотонейроны повышают активность α -мотонейронов и дозируют таким образом мышечное усилие.
- **Хеморефлексы дыхания.** PO_2 и PCO_2 в артериальной крови человека и животных поддерживается на достаточно стабильном уровне, несмотря на значительные изменения потребления O_2 и выделение CO_2 . Гипоксия и понижение рН крови (ацидоз) вызывают усиление вентиляции (гипервентиляция), а гипероксия и повышение рН крови (алкалоз) — понижение вентиляции (гиповентиляция) или апноэ. Контроль за нормальным содержанием во внутренней среде организма O_2 , CO_2 и рН осуществляется периферическими и центральными хеморецепторами. Адекватным раздражителем для периферических хеморецепторов является уменьшение PO_2 артериальной крови, в меньшей степени увеличение PCO_2 и рН, а для центральных хеморецепторов — увеличение концентрации H^+ во внеклеточной жидкости мозга.

Артериальные (периферические) хеморецепторы.

- Периферические хеморецепторы находятся в каротидных и аортальных тельцах. Сигналы от артериальных хеморецепторов по синокаротидным и аортальным нервам первоначально поступают к нейронам ядра одиночного пучка продолговатого мозга, а затем переключаются на нейроны дыхательного центра. Ответ периферических хеморецепторов на понижение P_{aO_2} (парциального давления кислорода в артериальной крови) является очень быстрым, но нелинейным. При P_{aO_2} в пределах 80—60 мм рт.ст. наблюдается слабое усиление вентиляции, а при P_{aO_2} ниже 50 мм рт.ст.) возникает выраженная гипервентиляция.
- Недостаток O_2 в артериальной крови является основным раздражителем периферических хеморецепторов. Импульсная активность в афферентных волокнах синокаротидного нерва прекращается при P_{aO_2} выше 400 мм рт.ст. (53,2 кПа). При нормоксии частота разрядов синокаротидного нерва составляет 10% от их максимальной реакции, которая наблюдается при P_{aO_2} около 50 мм рт.ст. и ниже. Гипоксическая реакция дыхания практически отсутствует у коренных жителей высокогорья и исчезает примерно через 5 лет у жителей равнин после начала их адаптации к высокогорью (3500 м и выше).

Центральные хеморецепторы.

- Окончательно не установлено местоположение центральных хеморецепторов. Исследователи считают, что такие хеморецепторы находятся в роstralных отделах продолговатого мозга вблизи его вентральной поверхности, а также в различных зонах дорсального дыхательного ядра. Наличие центральных хеморецепторов доказывается достаточно просто: после перерезки синокаротидных и аортальных нервов у подопытных животных исчезает чувствительность дыхательного центра к гипоксии, но полностью сохраняется реакция дыхания на гиперкапнию и ацидоз. Перерезка ствола мозга непосредственно выше продолговатого мозга не влияет на характер этой реакции.
- Адекватным раздражителем для центральных хеморецепторов является изменение концентрации H^+ во внеклеточной жидкости мозга. Функцию регулятора пороговых сдвигов рН в области центральных хеморецепторов выполняют структуры гематоэнцефалического барьера, который отделяет кровь от внеклеточной жидкости мозга. Через этот барьер осуществляется транспорт O_2 , CO_2 и H^+ между кровью и внеклеточной жидкостью мозга. Транспорт CO_2 и H^+ из внутренней среды мозга в плазму крови через структуры гематоэнцефалического барьера регулируется с участием фермента карбоангидразы.

Реакция дыхания на CO₂.

- Гиперкапния и ацидоз стимулируют, а гипокапния и алкалоз тормозят центральные хеморецепторы. При снижении рСО₂ в артериальной крови стимуляция дыхания резко уменьшается. Это нетрудно обнаружить, если произвести усиленную гипервентиляцию легких в течение нескольких секунд. После этого некоторое время не хочется дышать.
- Когда в условиях общего наркоза анестезиологи превышают нормальный уровень вентиляции легких, часто наблюдается примерно минутная остановка дыхания.
- Таким образом, увеличение рСО₂ в артериальной крови вызывает усиление вентиляции легких. Это обусловлено, главным образом, реакцией центральных хеморецепторов на повышенную концентрацию ионов H⁺ во внеклеточной жидкости мозга.
- Определенную, но меньшую роль в повышении вентиляции играет импульсация от периферических рецепторов, реагирующих как на повышение рСО₂, так и понижение рН артериальной крови.

Координация дыхания с другими функциями организма.

- В отличие от других физиологических функций организма дыхание находится под контролем и автономной (вегетативной), и соматической нервной системы, поэтому у человека и животных дыхание нередко называют вегето-соматической функцией. Существует тесное взаимодействие регуляции дыхания гуморальной и рефлекторной природы и процессами сознательной деятельности мозга. Однако во время сна или в состояниях, связанных с отсутствием сознания у человека, сохраняется внешнее дыхание и обеспечивается нормальное поддержание газового гомеостаза внутренней среды. С другой стороны, человек имеет возможность по собственному желанию изменять глубину и частоту дыхания или задерживать его, например во время пребывания под водой. Произвольное управление дыханием основано на корковом представительстве проприоцептивного анализатора дыхательных мышц и на наличии коркового контроля дыхательных мышц.
- Электрическое раздражение коры больших полушарий у человека и животных показало, что возбуждение одних корковых зон вызывает увеличение, а раздражение других — уменьшение легочной вентиляции. Наиболее сильное угнетение дыхания возникает при электрической стимуляции лимбической системы переднего мозга. При участии центров терморегуляции гипоталамуса возникает гиперпноэ при гипертермических состояниях.
- Дыхание опосредованно, через газы крови (CO_2), влияет на кровообращение во многих органах. Важнейшим гуморальным, или метаболическим, регулятором локального мозгового кровотока являются H^+ артериальной крови и межклеточной жидкости. В головном мозге повышение концентрации H^+ расширяет сосуды, а понижение концентрации H^+ в артериальной крови или межклеточной жидкости, напротив, повышает тонус гладких мышц сосудистой стенки. Возникающие при этом изменения мозгового кровотока способствуют изменению градиента рН по обе стороны гематоэнцефалического барьера и создают благоприятные условия либо для вымывания из сосудов мозга крови с низким значением рН, либо для понижения рН крови в результате замедления кровотока.

Корковая регуляция дыхания.

- Деятельность всей совокупности нейронов, образующих ДЦ, необходима для сохранения нормального дыхания. Однако в процессах регуляции дыхания принимают участие также вышележащие отделы ЦНС, которые обеспечивают тонкие приспособительные изменения дыхания при различных видах деятельности. Важная роль в регуляции дыхания принадлежит большим полушариям головного мозга и их коре, благодаря которой осуществляется приспособление дыхательных движений при разговоре, пении, спорте и трудовой деятельности. Способность коры головного мозга влиять на процессы внешнего дыхания видна из того, что можно произвольно менять частоту и ритм дыхания, и, кроме того, можно выработать условно-рефлекторные изменения дыхания (например, предстартовые изменения дыхания у спортсменов и т. п.). Дыхание в значительной мере происходит осознанно, т.е. кора мозга в определенных пределах может подчинять себе деятельность дыхательных центров, расположенных в стволе мозга. Например, можно осознанно гипервентилировать легкие настолько сильно, что произойдет значительное снижение $p\text{CO}_2$, а $p\text{H}$ артериальной крови при этом повысится на 0,2 единицы.
- Дыхательные центры ствола мозга связаны с моторной областью коры больших полушарий. Эта связь обеспечивает согласование дыхания с ритмикой движений (речью, пением). Предполагают, что моторные области коры могут непосредственно действовать на спинальные мотонейроны дыхательных мышц.
- На характер дыхания могут оказывать влияние другие отделы мозга. Лимбическая система и гипоталамус влияют на дыхание при аффективных состояниях (ярость, испуг).

24. 2 Особенности дыхания и его регуляция при мышечной работе, при пониженном и повышенном атмосферном давлении. Гипоксия и ее виды. Искусственное дыхание. Гипербарическая оксигенация.

Гипоксия и действие на организм пониженного атмосферного давления. Всякий недостаток кислорода в отдельных тканях или организме в целом носит название гипоксии. Недостаток кислорода крови называется гипоксемией. Гипоксия может быть четырех видов.

1. При недостаточном насыщении крови кислородом наступает дыхательная (гипоксемическая) гипоксия. Такое состояние возникает в следующих случаях:

- при низком парциальном давлении кислорода в воздухе;
- при недостаточной вентиляции легких (непроходимость дыхательных путей, слабость дыхательных мышц, недостаточность дыхательного центра, пневмоторакс). При этом в крови отмечается гиперкапния, повышенная концентрация CO_2 .
- при ухудшении диффузии газов через легочную мембрану (спазм бронхов, заполнение альвеол жидкостью при отеках, пневмонии, утоплении), которое тоже сопровождается гиперкапнией;
- при некоторых видах порока сердца (не заросший боталлов проток и т.п).

2. Анемическая гипоксия обусловлена понижением способности крови связывать кислород, т.е. снижением кислородной емкости крови. Это возникает при потере крови, связывании Hb другими веществами (окисью углерода, ферроцианидами и др.).

3. В случае замедления движения крови в капиллярах при общей недостаточности кровообращения, вследствие недостаточного притока крови к отдельным органам возникает гипоксия застойная, или циркуляторная. По существу, всякая смерть от остановки сердца является смертью от гипоксии.

4. Когда ткани в силу инактивации окислительных ферментов (например, цианидами) не могут использовать кислород, возникает гистотоксическая гипоксия.

- За исключением циркуляторной гипоксии, происходящей в случае недостаточного притока крови к отдельным органам, остальные формы гипоксии ведут к недостаточному снабжению кислородом всех тканей. Но так как чувствительность разных тканей к недостатку кислорода различна, то одна и та же степень гипоксии может вызывать серьезные расстройства в деятельности одних органов, почти не затрагивая других, изменения в которых будут в первую очередь вызваны расстройствами, происходящими в наиболее чувствительных к гипоксии органах.
- Быстрее и резче всего на недостаток кислорода реагируют высшие отделы ЦНС и высшие рецепторы (сетчатка глаза). Это появляется особенно при быстром развитии и значительной гипоксии. В этом случае потеря сознания может наступать мгновенно, как это бывает, например, при удушении или удавлении (прекращении притока крови к мозгу). При более медленном развитии гипоксии смерть также всегда наступает после потери сознания, т.е. после паралича функций высших отделов мозга.
- Следствием падения напряжения кислорода в крови сначала всегда является повышение деятельности дыхательного центра, что проявляется в учащении и углублении дыхания и приводит к росту МОД. Этот эффект зависит главным образом от рефлекторной стимуляции хеморецепторов дуги аорты и каротидного синуса. Усиление легочной вентиляции при гипоксии характерно при ее неглубокой стадии. Оно имеет положительное значение для организма, особенно в случае дыхательной гипоксии. В этом случае рост легочной вентиляции приводит к повышению парциального давления кислорода в крови. При других формах гипоксии, не зависящих от недостатка кислорода в артериальной крови, увеличение дыхательной деятельности не может способствовать устранению гипоксии.
- При углублении гипоксии наступает ослабление работоспособности дыхательного центра, сначала проявляющееся в периодическом Чейн-Стоксовом дыхании, которое не обеспечивает достаточной вентиляции легких. Тогда к причинам, вызывающим гипоксию, присоединяется недостаточное дыхание и получается порочный круг: гипоксия приводит к недостаточности дыхания, а недостаточность дыхания еще более усугубляет гипоксию. Разорвать этот круг можно лишь устранением причины гипоксии.
- Изменения кровообращения при гипоксии характеризуются тем, что в начальных ее фазах наступает учащение сердцебиений, рост минутного объема сердца, повышение артериального давления. Вследствие опорожнения депо масса циркулирующей крови увеличивается и растет кислородная емкость крови. Однако при длительной и тяжелой гипоксии наступает поражение центров регуляции кровообращения и получается второй порочный круг - гипоксия вызывает расстройство кровообращения, а оно усугубляет гипоксию.

Особенности дыхания при пониженном атмосферном давлении.

- Наиболее изученной формой гипоксии является гипоксемическая гипоксия, особенно ее дыхательная форма. Человек встречается с этой формой гипоксии при подъеме на высоты, при полетах в стратосферу, при космических полетах. Артериальная кровь насыщена кислородом приблизительно на 95-90% до тех пор, пока барометрическое давление не падает ниже 500-550 мм Hg, что соответствует высоте 3-3,5 км над уровнем моря. При дальнейшем падении барометрического давления насыщение артериальной крови кислородом быстро снижается, оно доходит до 50% величины кислородной емкости при барометрическом давлении 270-300 мм Hg (7,5-8 км высоты).
- С увеличением высоты над уровнем моря падает барометрическое давление и парциальное давление O₂, однако насыщение альвеолярного воздуха водяными парами при температуре тела не изменяется. На высоте 20 000 м содержание O₂ во вдыхаемом воздухе падает до нуля. Если жители равнин поднимаются в горы, гипоксия увеличивает у них вентиляцию легких, стимулируя артериальные хеморецепторы. Изменения дыхания при высотной гипоксии у разных людей различны. Возникающие во всех случаях реакции внешнего дыхания определяются рядом факторов: 1) скорость, с которой развивается гипоксия; 2) степень потребления O₂ (покой или физическая нагрузка); 3) продолжительность гипоксического воздействия.
- У значительного большинства людей до высоты 2,5-3 км над уровнем моря не наступает серьезных расстройств. Это, конечно, не значит, что организм находится в таком же состоянии, что и внизу. Хотя на высоте 1,5-3 км артериальная кровь обычно еще насыщена кислородом не менее 90% своей кислородной емкости, напряжение кислорода в крови уже снижено и начинают появляться описанные выше рефлекторные реакции - учащение и углубление дыхания, учащение пульса, выход крови из депо, рост эритропоэза. Все эти изменения у здорового человека как раз и обеспечивают сохранение работоспособности на данной высоте.

- Первоначальная гипоксическая стимуляция дыхания, возникающая при подъеме на высоту, приводит к вымыванию из крови CO_2 и развитию дыхательного алкалоза. Это в свою очередь вызывает увеличение рН внеклеточной жидкости мозга. Центральные хеморецепторы реагируют на подобный сдвиг рН в цереброспинальной жидкости мозга резким снижением своей активности, что затормаживает нейроны дыхательного центра настолько, что он становится нечувствительным к стимулам, исходящим от периферических хеморецепторов. Довольно быстро гиперпноэ сменяется непроизвольной гиповентиляцией, несмотря на сохраняющуюся гипоксемию. Подобное снижение функции дыхательного центра увеличивает степень гипоксического состояния организма, что чрезвычайно опасно, прежде всего для нейронов коры большого мозга.
- С высоты 3-3,5 км у человека начинают обнаруживаться расстройства ряда функций, что зависит главным образом от изменения нормальной деятельности высших центров. На этой высоте падает не только напряжение кислорода в крови, но и количество связанного гемоглобином кислорода. Более или менее тяжелые симптомы дыхательной гипоксии начинаются обычно тогда, когда насыщение артериальной крови кислородом падает ниже 85-80% КЕК. Если же насыщение крови падает ниже 45% КЕК, то наступает смерть.
- При подъеме на значительные высоты вследствие расстройства регуляции отмечаются усталость, апатия, сонливость, дрожание пальцев, головная боль, одышка и сердцебиение, тошнота, т.е. развивается высотная или горная болезнь. В зависимости от индивидуальных особенностей и тренированности человека высота, на которой наступают тяжелые расстройства, может быть различной, но они наступают у всех. Высота 8,5-9 км является пределом, выше которого человек без дыхательного аппарата не может подняться без риска для жизни.
- При акклиматизации к условиям высокогорья наступает адаптация физиологических механизмов к гипоксии. К основным факторам долговременной адаптации относятся: повышение содержания CO_2 и понижение содержания O_2 в крови на фоне снижения чувствительности периферических хеморецепторов к гипоксии, а также рост концентрации гемоглобина.

Особенности дыхания при повышенном атмосферном давлении.

- В то время, как низкое атмосферное давление ведет к химическим сдвигам в организме, обусловленным недостатком кислорода, повышенное атмосферное давление, с которым человек сталкивается при водолазных работах, действует прежде всего как физический фактор.
- Погружение на каждые 10 м под поверхность воды означает повышение воздействующего на организм давления на 1 атмосферу, так что на глубине, скажем, 90 м на человека действует уже 10 атм. Хотя само пребывание под таким давлением, если оно продолжается не больше 2 часов, не опасно, но подъем с этой глубины при несоблюдении необходимых мер может привести к смерти.
- Дело в том, что когда человек подвергается повышенному давлению, то он может дышать только при подаче ему воздуха под таким же давлением. Растворение же газов в жидкости прямо пропорционально их парциальному давлению над жидкостью, и если 1 мл крови при дыхании на уровне моря растворяет 0,011 мл азота, но при давлении в 5 атмосфер - в 5 раз больше. Азот растворяется также во всех тканях, особенно в жировой и богатой жиром нервной ткани. При быстром переходе от давления в 5 атм. к обычному давлению ткани тела могут удержать в растворенном состоянии лишь 0,011 мл газа на 1 мл крови. Остальной азот переходит в газообразное состояние и образует пузырьки в тканях и крови. Такой пузырек может закупорить коронарную или мозговую артерию, что вызывает мгновенную смерть. Мелкие пузырьки азота, освобождающиеся в нервной ткани, суставах, мышцах и т.п., смерти не вызывают, но причиняют тяжелые боли.
- Чтобы избежать этих осложнений, нужно поднимать водолазов только с такой скоростью, чтобы газы из крови успевали выделяться легкими. Если же пришлось по жизненным показаниям срочно поднять человека с большой глубины, то его следует поместить в специальную декомпрессионную барокамеру, в которой можно восстановить большое давление, добиться повторного растворения пузырьков и затем снова под наблюдением врача медленно "поднимать" его на "поверхность".
- В настоящее время при погружении водолаза на большую глубину ему дают газовую смесь, где азот заменен гелием, который почти не растворяется в крови. Так как кислород под большим давлением токсичен, его добавляют к гелию в такой концентрации, чтобы парциальное давление его на глубине было равно тому давлению, которое имеется в обычных условиях.

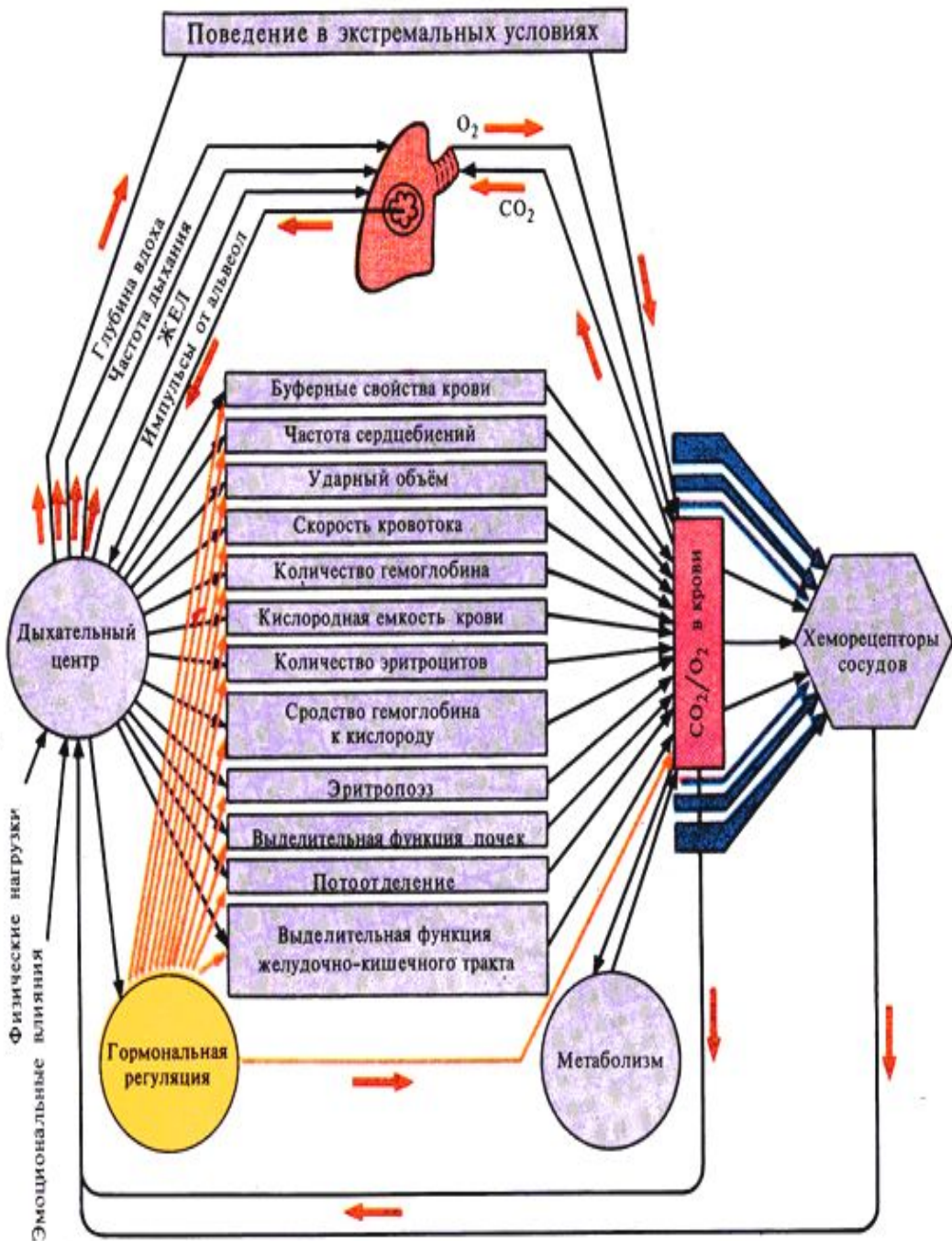
Дыхание при мышечной работе.

- Интенсивность дыхания тесно связана с интенсивностью окислительных процессов: глубина и частота дыхательных движений уменьшаются в покое и увеличиваются при работе, причем тем сильнее, чем напряженнее работа. Мышечная работа всегда сопровождается увеличением легочной вентиляции, что совершенно необходимо для удовлетворения возникающей при работе потребности в кислороде. При интенсивной работе легочная вентиляция может достигать 120 л/мин вместо 5-8 л/мин в покое.
- Исследования физиологов показали, что усиление дыхания при мышечной работе зависит, во-первых, от увеличения концентрации углекислоты и раздражения хеморецепторов, а во-вторых, от раздражения проприорецепторов мышц. Наложение жгута на работающую ногу вызывает увеличение вентиляции так же, как и без жгута. Одновременно с усилением дыхания во время работы наступает усиление деятельности сердца, приводящее к увеличению минутного объема кровотока. Вентиляция легких и МОК нарастают в соответствии с величиной выполняемой работы. Вычислено, что при повышении потребности кислорода при мышечной работе на 100 мл/мин МОК возрастает на 1000 мл.
- Увеличению транспорта кислорода при тяжелой мышечной работе способствует также выброс эритроцитов из депо и обеднение крови водой вследствие потения, что ведет к некоторому сгущению крови и повышению концентрации Hb, а значит и КЕК. Значительно растет при мышечной работе коэффициент утилизации кислорода. Из каждого литра крови в покое утилизируется 80 мл, при работе до 120 мл кислорода. Повышенное поступление кислорода в ткани при мышечной работе зависит от того, что понижение напряжения кислорода а мышцах, увеличение напряжения углекислого газа и концентрации водородных ионов способствует увеличению диссоциации оксигемоглобина.

- Одной из причин увеличения легочной вентиляции при интенсивной мышечной работе является накопление молочной кислоты в тканях и переход ее в кровь. Содержание молочной кислоты в крови может достигать при этом 200 мг% против 5-22 мл в покое. Молочная кислота вытесняет угольную кислоты и ее связей с ионами натрия и калия, что приводит к повышению напряжения CO_2 в крови и возбуждению дыхательного центра. Накопление молочной кислоты при мышечной работе возникает потому, что интенсивно работающие мышечные волокна испытывают недостаток в кислороде и часть молочной кислоты не может окислиться до конечных продуктов. Такое состояние называется кислородной задолженностью. Окисление образовавшейся во время работы молочной кислоты завершается уже после окончания работы - во время восстановительного периода, в течение которого сохраняются интенсивное дыхание, достаточное для того, чтобы излишнее количество накопившейся в организме молочной кислоты было ликвидировано.
- Каждый человек имеет индивидуальные показатели внешнего дыхания. В норме частота дыхания варьирует от 16 до 25 в минуту, а дыхательный объем — от 2,5 до 0,5 л. При мышечной нагрузке разной мощности легочная вентиляция, как правило, пропорциональна интенсивности выполняемой работы и потреблению O_2 тканями организма. У нетренированного человека при максимальной мышечной работе минутный объем дыхания не превышает $80 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$, а у тренированного может быть $120—150 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ и выше. Кратковременное произвольное увеличение вентиляции может составлять $150—200 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$.

Дыхание чистым кислородом.

- Гипербарическая оксигенация. В клинической практике иногда возникает потребность в повышении PO_2 в артериальной крови. При этом повышение парциального давления O_2 во вдыхаемом воздухе оказывает лечебный эффект.
- Однако продолжительное дыхание чистым O_2 может иметь отрицательный эффект. У здоровых испытуемых отмечают боли за грудиной, особенно при глубоких вдохах, уменьшается жизненная емкость легких.
- Возможно перевозбуждение ЦНС и появление судорог.
- Полагают, что кислородное отравление связано с инактивацией некоторых ферментов, в частности дегидрогеназ.
- У недоношенных новорожденных при длительном воздействии избытка O_2 образуется фиброзная ткань за хрусталиком и развивается слепота



24.3. Характеристика функциональной системы, поддерживающей постоянство газового состава крови и ее схема.

Для поддержания нормального уровня концентрации кислорода в крови одного внешнего дыхания недостаточно. В число исполнительных механизмов функциональной системы кислородного снабжения организма (ФСКС) входят еще механизмы, обеспечивающие связывание кислорода, его транспортировку, уровень окислительно-восстановительных процессов, а также серию поведенческих проявлений, направленных на сохранение кислородного снабжения. Естественно, что системообразующим фактором в ФСКС выступает уровень кислорода в крови, который контролируется хеморецепторами.

Рис. 45. Схема функциональной системы кислородного снабжения организма по П.К. Анохину.

Полезный результат ФСКС - нормальная концентрация кислорода в тканях- является иерархически самым главным результатом гомеостатической деятельности организма, так как результаты деятельности других гомеостатических функциональных систем (ФС поддержания АД, ФС поддержания состава крови, ФС рН и др.) являются подрезультатами ФСКС, так как вместе обеспечивают условия для кислородного снабжения организма.

Набор исполнительных механизмов ФСКС определяется теми исполнительными механизмами, которые входят в указанные выше функциональные системы подчиненного ранга. Их пять групп:

- 1) параметры внешнего дыхания (глубина и частота дыхания, легочные объемы и емкости, эффективность легочной вентиляции);
- 2) параметры гемодинамики и сердечной деятельности (частота сердцебиений и ударный объем сердца, АД и скорость кровотока);
- 3) параметры выделительной функции и механизмы поддержания рН, ведь кислотность влияет на кривую диссоциации гемоглобина (выделительная функция ЖКТ и почек, потоотделение, буферные состава крови);
- 4) параметры насыщения крови кислородом (кислородная емкость крови, количество Нв и эритроцитов, сродство Нв к кислороду);
- 5) поведение (включается, если указанные внутренние исполнительные механизмы ФСКС не в состоянии удовлетворить потребность в кислороде) - например, обмахивание веером или открытие форточки, выныривание из воды и т.п. - все, что может помочь избежать удушья.

Наиболее наглядно вовлечение различных исполнительных механизмов ФСКС в реализацию полезного результата - обеспечения нормального содержания кислорода в крови - проявляется при различных экстремальных условиях, к которым прежде всего относятся условия пониженного или повышенного атмосферного давления, возникновение разнообразной легочной и сердечно-сосудистой патологии.