

**ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**Кафедра нормальной физиологии**

**ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ**

(Методическое пособие для студентов 2 курса лечебного и педиатрического  
факультета)

Волгоград , 2005 г.

**УДК 612. 2(07)**

**ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ:** Методическое пособие. Волгоград, 2005.- 88 с.

**Составители:**

д.м.н., проф. ВолГМУ ***С.В.Клаучек***

к.м.н., доцент ВолГМУ ***Е.В.Лифанова***

**Рецензенты:**

Заведующий кафедрой

физиологии и анатомии

Астраханского Государственного университета,

Заслуженный работник Высшей школы РФ,

д. б. н., профессор

**Д.Л.Тёплый**

Зав. кафедрой нормальной физиологии

Саратовского государственного

медицинского университета,

заслуженный деятель науки РФ,

д.м.н., профессор

**В.Ф.Киричук**

В методическом пособии для студентов 2 курса лечебного и педиатрического факультета отражен объем теоретических знаний, необходимых для усвоения в процессе обучения на кафедре нормальной физиологии.

© Волгоградский Государственный Медицинский Университет, 2005.

## **ОТ АВТОРОВ**

Новой редакцией Программы по нормальной физиологии для студентов высших медицинских и фармацевтических учебных заведений (Москва, 1996), а также Дополнением к программе по нормальной физиологии для студентов педиатрических институтов и педиатрических факультетов медицинских институтов (Москва, 1990) предусмотрено дальнейшее совершенствование процесса обучения. Для выполнения этой задачи необходимо повышение качества подготовки врачей-лечебников. В соответствии с указанными документами было подготовлено настоящее методическое пособие.

Настоящее пособие является результатом работы сотрудников кафедры нормальной физиологии им. П.К.Анохина Волгоградского государственного медицинского университета и представляет собой опыт развернутого и систематического изложения физиологии дыхания с изложением

клинических аспектов, которые обязательно нужно учитывать в практике врачей.

Успешное изучение особенностей функций организма человека возможно только после усвоения материала соответствующих глав основного учебника по физиологии человека. При этом авторы настоящего пособия старались избежать дублирования и опирались на необходимость знаний механизмов и компенсации возможных нарушений функции дыхательной системы.

Хотим поблагодарить всех сотрудников кафедры за оказанную помощь и поддержку.

Авторы пособия надеются, что результат их труда поможет студентам лечебного и педиатрического факультетов овладеть знаниями по физиологии дыхания и с благодарностью примут критические замечания в адрес пособия, а также конструктивные предложения по улучшению его структуры и содержания.

## **Содержание**

### **Лекция № 1**

#### **Физиология дыхания**

- 1.1 Основные этапы процесса дыхания
- 1.2 Дыхательный акт и вентиляция легких
- 1.3 Биомеханика дыхательного акта
- 1.4 Вентиляция легких
- 1.5 Соотношение вентиляции и перфузии легких

### **Лекция № 2**

## **Газообмен в легких и перенос газов кровью**

- 2.1 Газообмен в легких и перенос газов кровью. Основная закономерность легочного газообмена
- 2.2 Обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью
- 2.3 Транспорт кислорода кровью
- 2.4 Транспорт кровью углекислого газа
- 2.5 Обмен газов между кровью и тканями

## **Лекция № 3**

### **Нарушения функций дыхания и механизмы их компенсации**

- 3.1 Механизмы развития и компенсации альвеолярной гиповентиляции
- 3.2 Роль сурфактанта в компенсации нарушений функции внешнего дыхания
- 3.3 Нарушения газообмена в легких
- 3.4 Нарушения перфузии легких и механизмы их компенсации
- 3.5 Влияние дыхания на легочное кровообращение

## **Лекция № 4**

### **Регуляция дыхания**

- 4.1 *Регуляция внешнего дыхания* - физиологический процесс управления легочной вентиляцией
- 4.2 Дыхательный центр, его структура и организация. Дыхательные нейроны с различным характером ритмической активности
- 4.3 Пневмотаксический центр варолиева моста
- 4.4 Роль механорецепторов легких в регуляции дыхания
- 4.5 Рефлекторная саморегуляция дыхания
- 4.6 Ирритантные рецепторы

- 4.7 "Юкстакапиллярные" рецепторы легких
- 4.8 Рефлексы с проприорецепторов дыхательных мышц
- 4.9 Роль хеморецепторов в регуляции дыхания
- 4.10 Хемочувствительные *рецепторы*, расположенные непосредственно в структурах продолговатого мозга ("*центральные хеморецепторы*") и в сосудистых рефлексогенных зонах ("*периферические хеморецепторы*")
- 4.11 Взаимодействие гуморальных стимулов дыхания
- 4.12 Взаимосвязь регуляции внешнего дыхания и других функции организма
- 4.13 Защитная функция дыхательных путей

## **Лекция №5**

### **Нарушения регуляции дыхания и механизмы их компенсации**

- 5.1 Причины и механизмы нарушения регуляции дыхания
- 5.2 Состояние гипоксической гипоксии (горная и высотная болезнь и др.)
- 5.3 Нарушения эффекторных звеньев регуляции дыхания
- 5.4 Механизм развития альвеолярной гиповентиляции
- 5.5 Диспноэ и патологические типы дыхания
- 5.6 Обструктивный тип дыхания
- 5.7 Рестриктивные поражения легких
- 5.8 Искусственная вентиляция легких
- 5.9 Компенсаторные реакции при гипоксии, гиперкапнии и гипероксии.

## Лекция № 1

### Физиология дыхания

#### Вопросы:

- 1.1 Основные этапы процесса дыхания.
- 1.2 Дыхательный акт и вентиляция легких.
- 1.3 Биомеханика дыхательного акта.
- 1.4 Вентиляция легких.
- 1.5 Соотношение вентиляции и перфузии легких.

#### 1.1 Основные этапы процесса дыхания

Процесс, при котором окисление органических веществ ведет к выделению химической энергии, называют *дыханием*. Если для него требуется кислород, то дыхание называют *аэробным*, а если же реакции идут в отсутствие кислорода — *анаэробным* дыханием.

Последовательность реакций, посредством которых клетки организма человека используют энергию связей органических молекул, называется *внутренним, тканевым* или *клеточным* дыханием.

Под **дыханием** высших животных и человека понимают *совокупность процессов, обеспечивающих поступление во внутреннюю среду организма кислорода, использование его для окисления органических веществ и удаление из организма углекислого газа*.

#### Функцию дыхания у человека реализуют:

- 1) внешнее, или легочное, дыхание, осуществляющее газообмен между наружной и внутренней средой организма (между воздухом и кровью);

- 2) кровообращение, обеспечивающее транспорт газов к тканям и от них;
- 3) кровь как специфическая газотранспортная среда;
- 4) внутреннее, или тканевое, дыхание, осуществляющее непосредственный процесс клеточного окисления;
- 5) средства нейрогуморальной регуляции дыхания.

Результатом деятельности системы внешнего дыхания является обогащение крови кислородом и освобождение от избытка углекислоты.

Изменение газового состава крови в легких обеспечивают три процесса:

- 1) непрерывная вентиляция альвеол для поддержания нормального газового состава альвеолярного воздуха;
- 2) диффузия газов через альвеолярно-капиллярную мембрану в объеме, достаточном для достижения равновесия давления кислорода и углекислого газа в альвеолярном воздухе и крови;
- 3) непрерывный кровоток в капиллярах легких в соответствии с объемом их вентиляции.

## **1.2 Дыхательный акт и вентиляция легких**

Количество воздуха, находящееся в легких после максимального вдоха составляет общую емкость легких, величина которой у взрослого человека составляет 4200-6000 мл. Она состоит из жизненной емкости легких, представляющей собой то количество воздуха (3300-4800 мл), которое выходит из легких при максимально глубоком выдохе после максимально глубокого вдоха, и остаточного воздуха (1100-1200 мл), который еще остается в легких после максимального выдоха.

Жизненная емкость составляет три легочных объема:

*дыхательный объем*, представляющий собой объем (400- 500 мл) воздуха, вдыхаемый и выдыхаемый при каждом дыхательном цикле;

*резервный объем вдоха* (дополнительный воздух), т.е. тот объем (1900-3300 мл) воздуха, который можно вдохнуть при максимальном вдохе после обычного вдоха;

*резервный объем выдоха* (резервный воздух), т.е. объем (700-1000 мл), который можно выдохнуть при максимальном выдохе после обычного выдоха. При спокойном дыхании после выдоха в легких остается резервный объем выдоха и остаточный объем. Сумму этих объемов называют *функциональной остаточной емкостью*, а также нормальной емкостью легких, емкостью покоя, емкостью равновесия, буферным воздухом.

### 1.3 Биомеханика дыхательного акта

Аппарат вентиляции состоит из двух анатомо-физиологических образований:

- грудной клетки с дыхательными мышцами и
- легких с дыхательными путями.

Грудной отдел позвоночника и грудины с укрепленными на них 12 парами ребер и дыхательными мышцами наряду с диафрагмой образуют жесткий, подвижный, обладающий эластичностью футляр для легких, который изменяет свой объем вследствие сокращений дыхательных мышц.

*Дыхательные мышцы* относятся к поперечнополосатой скелетной

мускулатуре, но они отличаются от других скелетных мышц.

Во-первых, это единственные скелетные мышцы, от которых зависит жизнь; поэтому на протяжении всей жизни они должны ритмически сокращаться.

Во-вторых, они находятся как под произвольным, так и непроизвольным контролем.

Различают *основные* и *вспомогательные* дыхательные мышцы.

*К основным* относят диафрагму и межреберные мышцы, обеспечивающие вентиляцию легких в физиологических условиях.

*К вспомогательным* - мышцы шеи, часть мышц верхнего плечевого пояса, мышцы брюшного пресса, принимающие участие в форсированном вдохе или выдохе в обстоятельствах, затрудняющих вентиляцию легких.

Легкие, находящиеся внутри грудной клетки, отделены от ее стенок плевральной полостью (щелью) и находятся в растянутом состоянии. За счет того, что легкие обладают *эластичностью* (эластичность — сочетание растяжимости и упругости), давление в межплевральном щелевидном пространстве (так называемое *плевральное давление*) меньше альвеолярного на величину, обусловленную эластической тягой легких.

Плевральное давление часто называют отрицательным, принимая уровень атмосферного давления за нуль. После спокойного выдоха оно ниже атмосферного примерно на 6 мм рт. ст., а во время спокойного вдоха — на 9 мм рт.ст.

Отрицательное давление в плевральной полости стремится сжать

грудную клетку, а эластическая тяга самой грудной клетки направлена в противоположную от тяги легких сторону (что облегчает вдох). Соотношение указанных сил определяет уровень спокойного дыхания и величину объема воздуха в легких после выдоха — так называемую функциональную остаточную емкость. Когда глубина вдоха становится выше 70% жизненной емкости, эластичность грудной клетки начинает противодействовать вдоху и ее тяга уже направлена в ту же сторону, что и эластическая тяга легочной ткани.

### **Акт вдоха**

совершается в результате увеличения объема грудной полости, происходящего при подъеме ребер и опускании купола диафрагмы, являющейся наиболее сильной мышцей вдоха, обеспечивающей примерно 2/3 вентиляции. При сокращении купол диафрагмы уплощается и объем грудной полости увеличивается по вертикали. Приподнимание ребер при вдохе осуществляется за счет сокращения наружных межреберных мышц. Эти мышцы при сокращении должны были бы сближать ребра, так как сила, прилагаемая к точкам прикрепления на верхних и нижних ребрах, одинакова. Но при косом расположении этих мышц плечо и момент силы у верхнего ребра всегда меньше, чем у нижнего. Поэтому при сокращении мышц ребра приподнимаются, что увеличивает сечение грудной клетки как в передне-заднем, так и в поперечном направлении.

Увеличение объема грудной клетки при сокращении мышц вдоха приводит к уменьшению давления в плевральной полости. В результате этого воздух в легких расширяется, а давление его становится ниже атмосферного.

Вследствие образующейся разности между давлением в окружающей среде и в альвеолах наружный воздух поступает по трахеобронхиальным путям в альвеолы.

Во время вдоха **мышцы преодолевают ряд сил:**

- 1) эластическое сопротивление грудной клетки (после достижения 70% жизненной емкости) и внутренних органов, отдавливаемых книзу диафрагмой;
- 2) эластическое сопротивление легких;
- 3) динамическое (вязкое) сопротивление всех перемещаемых тканей;
- 4) аэродинамическое сопротивление дыхательных путей;
- 5) тяжесть перемещаемой части грудной клетки;
- 6) силы, обусловленные инерцией перемещаемых масс.

*Энергия мышц*, затраченная на преодоление всех видов динамического сопротивления (обусловленного трением), переходит в тепло и в дальнейшем процессе дыхания не участвует. Остальная часть энергии мышц переходит в потенциальную энергию растяжения всех эластических тканей и потенциальную энергию тяжести перемещаемой части грудной клетки.

### **Акт выдоха**

При расслаблении мышц вдоха под действием эластических сил грудной клетки и внутренних органов и силы тяжести грудной клетки ее объем уменьшается — происходит выдох, который при спокойном дыхании является пассивным актом. При активном форсированном выдохе к перечисленным силам присоединяется сокращение внутренних межреберных мышц и мышц брюшного пресса.

Уменьшение объема грудной клетки при выдохе приводит к повышению *плеврального давления*. В результате этого и под действием эластической тяги легких воздух в альвеолах сжимается, его давление становится выше атмосферного, и он начинает выходить наружу. При уравнивании эластической тяги легких понижающимся давлением в плевральной полости, выдох заканчивается.

Таким образом, действие дыхательных мышц на легкие осуществляется не непосредственно, а через изменение давления в плевральной полости. Непосредственной же причиной движения воздуха через дыхательные пути при вдохе и выдохе являются колебания *альвеолярного давления*.

Различают *грудной* (реберный) и *брюшной* типы дыхания.

При **грудном** типе дыхание обеспечивается, в основном, за счет работы межреберных мышц, а диафрагма смещается пассивно в соответствии с изменением внутригрудного давления.

При **брюшном** типе дыхания в результате мощного сокращения диафрагмы не только понижается внутриплевральное давление, но и одновременно повышается внутрибрюшное. Этот тип дыхания более эффективен, так как при нем сильнее вентилируются легкие и облегчается венозный возврат крови от органов брюшной полости к сердцу.

Соответственно, структурным и функциональным характеристикам легкие делят на *воздухопроводящие* (дыхательные) пути и *альвеолы*, составляющие респираторную зону, в которой непосредственно осуществляется газообмен.

Основная функция воздухопроводящих путей состоит в доставке

воздуха в респираторную зону. Воздухоносные пути подразделяют на *верхние* и *нижние*.

К **верхним** относят носовые ходы, полость рта, носоглотку, придаточные пазухи носа, к **нижним** — гортань, трахею и все бронхи, вплоть до их конечных ответвлений. Узким местом в гортани является голосовая щель, имеющая максимальную ширину около 7 мм. При вдохе голосовая щель расширяется, а при выдохе — сужается.

Трахея у взрослого человека имеет длину около 12 см и диаметр 16-27 мм. На уровне 5-го грудного позвонка она делится на правый и левый главные бронхи, которые затем последовательно делятся по типу дихотомии. Каждое последовательное деление ветвей бронхиального дерева по типу дихотомии образует как бы новое поколение (генерацию) элементов дыхательного тракта. Всего у человека от трахеи до альвеол имеется примерно 23 таких генерации

Трахея и следующие за ней 16 генераций бронхов и бронхиол относят к *проводящей* (кондуктивной) *зоне легких*, т.е. зоне, в которой отсутствует контакт между воздухом и легочным капиллярами и которую называют поэтому *анатомическим мертвым пространством*. Объем этой зоны составляет около 175 мл. Суммарная площадь поперечного сечения всех бронхиол 16-й генерации равно  $180 \text{ см}^2$ , т.е. превышает площадь поперечного сечения трахеи ( $2.54 \text{ см}^2$ ) более, чем в 70 раз.

Последующие три (17,18,19) генерации *бронхиол* (дыхательные бронхиолы) относят к *переходной* (транзиторной) зоне, где наряду с проведением воздуха начинает осуществляться и газообмен в малочисленных

альвеолах, расположенных на поверхности дыхательных бронхиол. Их количество составляет всего 2% от общего числа альвеол, поэтому газообмен между содержащимся в дыхательных бронхиолах воздухом и кровью легочных капилляров не может быть значительным. Составляемый этими тремя генерациями, объем равен почти 200 мл. Суммарная площадь поперечного сечения всех бронхиол 19-й генерации составляет  $9944 \text{ см}^2$ , т.е. превышает площадь поперечного сечения трахеи уже в 372 раза.

Последние 4 генерации бронхиол (20, 21, 22, 23) представляют собой *альвеолярные ходы* и *альвеолярные мешочки*, которые непосредственно переходят в альвеолы. Суммарный объем альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков (без примыкающих к ним альвеол) составляет свыше 1300 мл, а суммарная площадь поперечного сечения альвеолярных мешочков достигает огромной величины —  $11800 \text{ см}^2$ .

#### 1.4 Вентиляция легких

Воздухопроводящие пути, легочная паренхима, плевра, костно-мышечный каркас грудной клетки и диафрагма составляют единый рабочий орган, посредством которого осуществляется вентиляция легких.

*Вентиляцией легких* называют процесс обновления газового состава альвеолярного воздуха, обеспечивающего поступление в них кислорода и выведение избыточного количества углекислого газа.

Интенсивность вентиляции определяется *глубиной вдоха* и *частотой дыхания*. Наиболее информативным показателем вентиляции легких служит *минутный объем дыхания*, определяемый как произведение дыхательного

объема на число дыханий в минуту.

У взрослого мужчины в спокойном состоянии минутный объем дыхания составляет 6-10 л/мин, при работе — от 30 до 100 л/мин.

Частота дыхательных движения в покое 12- 16 в 1 мин. Для оценки потенциальных возможностей спортсменов и лиц специальных профессий используют пробу с произвольной максимальной вентиляцией легких, которая у этих людей может достигать 180 л/мин.

Разные **отделы легких человека вентилируются неодинаково**, в зависимости от положения тела.

При **вертикальном положении** человека нижние отделы легких вентилируются лучше, чем верхние.

Если человек **лежит на спине**, то разница в вентиляции верхушечных и нижних отделов легких исчезает, однако, при этом задние (*дорсальные*) их участки начинают вентилироваться лучше, чем передние (*вентральные*).

В положении **лежа на боку** лучше вентилируется легкое, находящееся снизу.

Неравномерность вентиляции верхних и нижних участков легкого при **вертикальном положении** человека связана с тем, что *транспульмональное давление* (разность давления в легких и плевральной полости) как сила, определяющая объем легких и его изменения, у этих участков легкого не одинаково.

Поскольку легкие обладают весом, у их оснований транспульмональное давление меньше, чем у верхушек. В связи с этим нижние отделы легких в

конце спокойного выдоха более сдавлены, однако, при вдохе они расправляются лучше, чем верхушки. Этим объясняется и более интенсивная вентиляция отделов легких, оказавшихся снизу, если человек лежит на спине или на боку.

В конце выдоха объем газов в легких равен сумме остаточного объема и резервного объема выдоха, т.е. представляет собой так называемую *функциональную остаточную емкость легких* (ФОБ).

В конце вдоха этот объем увеличивается на величину дыхательного объема, т.е. того объема воздуха, который поступает в легкие во время вдоха и удаляется из них во время выдоха. Поступающий в легкие во время вдоха воздух заполняет дыхательные пути, и часть его достигает альвеол, где смешивается с альвеолярным воздухом. Остальная, обычно меньшая, часть остается в дыхательных путях, в которых обмен газов между содержащимся в них воздухом и кровью не происходит, т.е. в так называемом мертвом пространстве.

*Дыхательное мертвое пространство* — объем дыхательных путей, в котором не происходят процессы газообмена между воздухом и кровью. Различают анатомическое и физиологическое (или функциональное) мертвое пространство. *Анатомическое дыхательное мертвое пространство* представляет собой объем воздухоносных путей, начиная от отверстий носа и рта и кончая дыхательными бронхиолами легкого.

*Функциональное (физиологическое) мертвое пространство* - все те участки дыхательной системы, в которых не происходит газообмена. К

функциональному мертвому пространству в отличие от анатомического относятся не только воздухоносные пути, но также альвеолы, которые вентилируются, но не перфузируются кровью. В таких альвеолах газообмен невозможен, хотя их вентиляция и происходит.

У человека среднего возраста объем анатомического мертвого пространства равен 140-150 мл или примерно  $1/3$  дыхательного объема при спокойном дыхании. В альвеолах к концу спокойного выдоха находится около 2500 мл воздуха (функциональная остаточная емкость), поэтому при каждом спокойном вдохе обновляется лишь  $1/7$  часть альвеолярного воздуха.

Таким образом, вентиляция обеспечивает поступление наружного воздуха в легкие и части его в альвеолы и удаление вместо него *смеси газов* (выдыхаемого воздуха), состоящей из альвеолярного воздуха и той части наружного воздуха, которая заполняет мертвое пространство в конце вдоха и удаляется первой в начале выдоха. Поскольку альвеолярный воздух содержит меньше кислорода и больше углекислого газа, чем наружный, суть вентиляции легких сводится к *доставке в альвеолы кислорода* (возмещающего убыль кислорода, переходящего из альвеол в кровь легочных капилляров) и *удалению из них углекислого газа* (поступающего в альвеолы из крови легочных капилляров). Между уровнем тканевого метаболизма (скорость потребления тканями кислорода и образования в них углекислоты) и вентиляцией легких существует зависимость, близкая к прямой пропорциональности.

Соответствие легочной и, главное, альвеолярной вентиляции уровню метаболизма обеспечивается системой регуляции внешнего дыхания и

проявляется в виде увеличения минутного объема дыхания (как за счет увеличения дыхательного объема, так и частоты дыхания) при увеличении скорости потребления кислорода и образования углекислоты в тканях.

Вентиляция легких происходит, благодаря активному физиологическому процессу (дыхательным движениям), который обуславливает механическое перемещение воздушных масс по трахеобронхиальным путям объемными потоками. В отличие от конвективного перемещения газов из окружающей среды в бронхиальное пространство дальнейший *транспорт газов* (переход кислорода из бронхиол в альвеолы и, соответственно, углекислого газа из альвеол в бронхиолы) осуществляется, главным образом, путем диффузии. Поэтому различают понятие "*легочная вентиляция*" и "*альвеолярная вентиляция*".

Альвеолярную вентиляцию не удастся объяснить только за счет создаваемых активным вдохом конвективных потоков воздуха в легких. Суммарный объем трахеи и первых 16 генераций бронхов и бронхиол составляет 175 мл, последующих трех (17-19) генераций бронхиол — еще 200 мл. Если все это пространство, в котором почти отсутствует газообмен, "промывалось" бы конвективными потоками наружного воздуха, то дыхательное мертвое пространство должно было бы составлять почти 400 мл. Если вдыхаемый воздух поступает в альвеолы через альвеолярные ходы и мешочки (объем которых равен 1300 мл) также путем конвективных потоков, то кислород атмосферного воздуха может достигнуть альвеол лишь при объеме вдоха не менее 1500 мл, тогда как обычный дыхательный объем составляет у человека 400-500 мл.

**В условиях спокойного дыхания** (частота дыхания 15 в мин, продолжительность вдоха 2 с, средняя объемная скорость вдоха 250 мл/с), во время вдоха (дыхательный объем 500 мл) наружный воздух заполняет всю проводящую (объем 175 мл) и переходную (объем 200 мл) зоны бронхиального дерева. Лишь небольшая его часть (менее 1/3) поступает в альвеолярные ходы, объем которых в несколько раз превышает эту часть дыхательного объема. При таком вдохе линейная скорость потока вдыхаемого воздуха в трахее и главных бронхах равна примерно 100 см/с. В связи с последовательным делением бронхов на все более меньшие по диаметру, при одновременном увеличении их числа и суммарного просвета каждой последующей генерации, движение по ним вдыхаемого воздуха замедляется. На границе проводящей и переходной зон трахеобронхиального пути линейная скорость потока составляет всего около 1 см/с, в дыхательных бронхиолах она снижается до 0.2 см/с, а в альвеолярных ходах и мешочках — до 0.02 см/с.

Таким образом, скорость конвективных потоков воздуха, возникающих во время активного вдоха и обусловленных разностью между давлением воздуха в окружающей среде и давлением в альвеолах, в дистальных отделах трахеобронхиального дерева весьма мала, а в альвеолы из альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков воздух поступает путем конвекции с небольшой линейной скоростью.

Однако, суммарная площадь поперечного сечения не только альвеолярных ходов (тысячи см<sup>2</sup>), но и дыхательных бронхиол, образующих переходную зону (сотни см<sup>2</sup>), достаточно велика для того, чтобы обеспечить

диффузионный перенос кислорода из дистальных отделов бронхиального дерева в альвеолы, а углекислого газа — в обратном направлении. Благодаря диффузии, состав воздуха в воздухоносных путях респираторной и переходной зоны приближается по составу к альвеолярному. Следовательно, диффузионное перемещение газов увеличивает объем альвеолярного и уменьшает объем мертвого пространства. Кроме большой площади диффузии, этот процесс обеспечивается также значительным градиентом парциальных давлений: во вдыхаемом воздухе парциальное давление кислорода на 6.7 кПа (50 мм рт.ст.) больше, чем в альвеолах, а парциальное давление углекислого газа в альвеолах на 5.3 кПа (40 мм рт.ст.) больше, чем во вдыхаемом воздухе. В течение одной секунды за счет диффузии концентрация кислорода и углекислоты в альвеолах и ближайших структурах (альвеолярные мешочки и альвеолярные ходы) практически выравниваются.

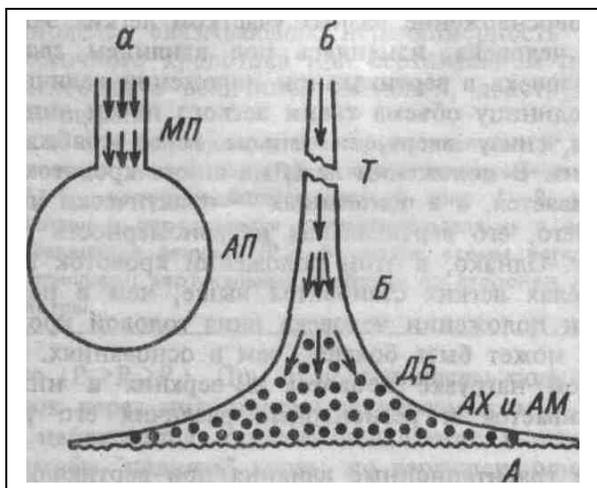
Следовательно, начиная с 20-й генерации, альвеолярная вентиляция обеспечивается исключительно за счет диффузии.

Благодаря диффузионному механизму перемещения кислорода и углекислого газа, **в легких отсутствует постоянная граница между мертвым пространством и альвеолярным пространством.** В воздухоносных путях есть зона, в пределах которой происходит процесс диффузии, где парциальное давление кислорода и углекислого газа изменяется, соответственно, от 20 кПа (150 мм рт.ст.) и 0 кПа в проксимальной части бронхиального дерева до 13.3 кПа (100 мм рт.ст.) и 5.3 кПа (40 мм рт.ст.) в дистальной его части.

Таким образом, по ходу бронхиальных путей существует послойная

неравномерность состава воздуха от атмосферного до альвеолярного (рис.1). Эта зона смещается в зависимости от режима дыхания и, в первую очередь, от скорости вдоха; чем больше скорость вдоха (т.е. в итоге, чем больше минутный объем дыхания), тем дистальнее по ходу бронхиального дерева выражены конвективные потоки со скоростью, превалирующей над скоростью диффузии.

В результате с увеличением минутного объема дыхания увеличивается мертвое пространство, а граница между мертвым пространством и альвеолярным пространством сдвигается в дистальном направлении. Следовательно, анатомическое мертвое пространство (если его определять числом генераций бронхиального дерева, в которых диффузия еще не имеет значения) изменяется так же, как и функциональное мертвое пространство — в зависимости от объема дыхания.



**Рис.1.** Схема альвеолярной вентиляции.

*"а" — по устаревшим и "б" — по современным представлениям.*

*МП — мертвое пространство; АП — альвеолярное пространство;*

*Т — трахея; Б — бронхи; ДБ — дыхательные бронхиолы;*

*АХ — альвеолярные ходы; АМ — альвеолярные мешочки;*

*/ А — альвеолы. Стрелками обозначены конвективные потоки воздуха, точками — область диффузионного обмена газов.*

### **1.5 Соотношение вентиляции и перфузии легких**

Количество альвеол в одном легком человека равно приблизительно 300 млн. Суммарная площадь *альвеоло-капиллярного барьера*, через который происходит обмен газами между альвеолярным воздухом и смешанной венозной кровью - (70-80 м<sup>2</sup>).

#### **Это достигается**

- за счет большой суммарной площади альвеол и
- необычайной плотности расположения легочных капилляров, сеть которых образует как бы почти сплошной слой крови на поверхности альвеол.

Этот слой является столь тонким, что объем крови в легочных капиллярах, несмотря на значительную его поверхность, составляет всего 100-150 мл из общего количества 500-600 мл крови, одновременно содержащейся в малом круге кровообращения.

**Оптимальные условия для диффузии** кислорода из альвеолярного воздуха в кровь легочных капилляров, а углекислого газа — в противоположном направлении обеспечиваются

- большой площадью альвеоло-капиллярного барьера и
- его минимальной толщиной (от 0.3 до 2.0 мкм).

Средняя продолжительность пребывания эритроцитов в легочных

капиллярах составляет, в зависимости от скорости легочного кровотока, 0.25-0.75 с, что достаточно для того, чтобы оксигенация крови практически успела закончиться даже при поступлении к легким венозной крови с очень низким содержанием кислорода.

Для полного насыщения крови кислородом в легочных капиллярах необходимо, чтобы кровоток во всех участках легких оптимально соответствовал вентиляции этих участков.

### **Распределение кровотока по легким у человека**

- не является равномерным, и
- кровоснабжение разных участком легких зависит от положения тела человека, изменяясь под влиянием *гравитационного фактора*.

У человека **в вертикальном положении** величина легочного кровотока на единицу объема ткани легкого почти линейно убывает в направлении снизу вверх, и меньше всего снабжаются кровью верхушки легких.

**В положении лежа на спине** кровоток в верхушках легких увеличивается, а в основаниях — практически не изменяется, в результате чего, его вертикальная неравномерность распределения почти исчезает. Однако, в этом положении кровоток в задних (дорсальных) отделах легких становится выше, чем в передних (вентральных).

**При положении человека вниз головой** кровоток в верхушках легких может быть больше, чем в основаниях.

**При умеренной физической нагрузке** кровоток в верхних и нижних отделах легких увеличивается и регионарные различия его распределения

сглаживаются.

Выраженные гравитационные влияния при вертикальном положении тела на распределение кровотока по легким связаны у человека с низким уровнем внутрисосудистого давления крови в малом круге кровообращения. Среднее давление в легочной артерии человека на уровне сердца около 1.5-2.0 кПа (15-20 см вод.ст.). В артериальных сосудах верхних отделов легких оно снижено на величину гидростатического давления столба крови, равного расстоянию по вертикали между этими отделами и уровнем сердца.

Артериальное давление за счет гидростатической составляющей увеличивается в направлении сверху вниз, кровоток интенсивнее в ниже расположенных и, следовательно, более растянутых сосудах.

В нижних отделах легкого давление в легочных венах выше альвеолярного и величина кровотока, как и в обычных сосудах, определяется разницей между артериальным и венозным давлением.

Возрастание кровотока в верхне-нижнем направлении в этой зоне обусловлено, главным образом, расширением легочных капилляров. Давление в них соответствует среднему между артериальным и венозным и возрастает к основаниям легких, тогда как альвеолярное давление остается постоянным. Это приводит к увеличению просвета капилляров в верхне-нижнем направлении.

Кроме того, постепенное возрастание кровотока в верхне-нижнем направлении может быть частично обусловлено вовлечением новых капилляров.

*Зоны Веста* — это функциональная характеристика легких,

отличающаяся большой динамичностью. Величина каждой из зон зависит не только от положения тела, но и от степени наполненности легких воздухом. При функциональной остаточной емкости легких распределение кровотока таково, что зона 2 занимает две трети легких, а при остаточном объеме (после усиленного выдоха) все легкое можно отнести к зоне 3. При малом объеме легких снижается кровоток, преимущественно в области оснований легких, где легочная паренхима расправлена слабее. Причиной такого снижения является здесь сужение внеальвеолярных сосудов при недостаточном расправлении легких. Эти участки иногда называют зоной 4.

**Вертикальное положение** тела оказывает влияние

- на распределение не только легочного кровотока, но и
- вентиляции.

Поскольку у человека в вертикальном положении существует градиент плеврального давления от вершечек к основанию легких, обусловленный собственной массой тканей легкого, а также других органов грудной полости, то альвеолы вершечек имеют большие размеры, а стенка их растянута и более напряжена, чем у альвеол нижних участков легких. Альвеолы с разной степенью растяжения вентилируются неравнозначно. Приращение объема альвеол при одном и том же сдвиге транспульмонального давления непропорционально меньше в растянутых альвеолах верхушки легких, чем в альвеолах основания.

При положении человека стоя или сидя кровь в капилляры верхушек легких почти не поступает и вентиляционно-перфузионное отношение для верхних отделов легких оказывается существенно увеличенным, несмотря на

то, что их вентиляция также снижена, но в меньшей степени. Кровоток, как правило, тем больше, чем ниже расположен участок легкого. В нижних отделах вентиляционно- перфузионное отношение умеренно понижено, но такое умеренное снижение этого отношения (до 0.7-0.6) еще не приводит к существенным изменениям в насыщении крови кислородом.

**Механизмы, корригирующие в легких соответствие локального кровотока** объему локальной вентиляции, являются

- *вазомоторные и*
- *бронхомоторные ответы на изменение газового состава альвеолярного воздуха*

### **Вазоконстрикция**

- при снижении в альвеолах парциального давления кислорода или
- при повышении в них парциального давления углекислого газа.

### **Бронхоконстрикция —**

- в случае снижения альвеолярного парциального давления углекислого газа.

***Локальный кровоток и локальная вентиляция являются***  
**взаиморегулируемыми параметрами:**

в гиповентилируемых участках кровотоки снижаются в результате возникающей в них гипоксической и гиперкапнической вазоконстрикции, в участках с пониженным (по отношению к вентиляции) кровотоком гипокапническая бронхоконстрикция вызывает уменьшение вентиляции.

Легочные регуляторные механизмы направлены на поддержание

адекватных вентиляционно-перфузионных отношений в различных отделах легких, представляя собой *ауторегуляцию газообмена* в этом органе.

Констрикция легочных сосудов проявляется уже при небольшом понижении парциального давления кислорода в альвеолах, например, при вентиляции легких гипоксической газовой смесью, содержащей 15-16% кислорода.

Ауторегуляторные реакции могут возникать в обычных условиях в тех альвеолах, которые заполняются во время вдоха первыми и получают воздух с низким содержанием кислорода, оставшийся в дыхательном мертвом пространстве в конце предыдущего выдоха. Возникающая при этом вазоконстрикция ограничивает или даже прекращает кровоток в этих альвеолах, который направляется в другие группы альвеол.

При уменьшении легочного кровотока за счет *гипокапнии* происходит увеличение бронхотонуса.

Для возникновения гипокапнической бронхоконстрикции имеет значение значение рН притекающей к легким крови; снижение концентрации водородных ионов в крови усиливает бронхоконстрикторную реакцию на гипокапнию.

## **Лекция № 2**

### **Газообмен в легких и перенос газов кровью.**

## **Вопросы:**

- 2.1 Газообмен в легких и перенос газов кровью. Основная закономерность легочного газообмена.
- 2.2 Обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью.
- 2.3 Транспорт кислорода кровью.
- 2.4 Транспорт кровью углекислого газа.
- 2.5 Обмен газов между кровью и тканями.

### **2.1 Газообмен в легких и перенос газов кровью. Основная закономерность легочного газообмена**

Количество кислорода, поступающего в альвеолярное пространство из вдыхаемого воздуха в единицу времени в стационарных условиях дыхания, равно количеству кислорода, переходящего за это время из альвеол в кровь легочных капилляров, что обеспечивает постоянство концентрации (и парциального давления) кислорода в альвеолярном пространстве.

Это характерно и для углекислого газа: количество газа, поступающего в альвеолы из смешанной венозной крови, протекающей по легочным капиллярам, равно количеству углекислого газа, удаляющегося из альвеолярного пространства наружу с выдыхаемым воздухом.

У человека в покое разность между содержанием кислорода в артериальной и смешанной венозной крови равна 45-55 мл О<sub>2</sub> на 1 л крови, а разность между содержанием углекислого газа в венозной и артериальной крови составляет 40-50 мл СО<sub>2</sub> на 1 л крови. Это значит, что в каждый литр крови, протекающей по легочным капиллярам, поступает из альвеолярного

воздуха примерно 50 мл O<sub>2</sub> а из крови в альвеолы — 45 л CO<sub>2</sub>. Концентрация O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> в альвеолярном воздухе остается при этом практически постоянной, благодаря вентиляции альвеол.

## 2.2 Обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью

Альвеолярный воздух и кровь легочных капилляров разделяет так называемая *альвеолярно - капиллярная мембрана*, толщина которой варьирует от 0.3 до 2.0 мкм. Основу альвеолярно-капиллярной мембраны составляет *альвеолярный эпителий* и *капиллярный эндотелий*, каждый из которых расположен на собственной базальной мембране и образует непрерывную выстилку, соответственно, альвеолярной и внутрисосудистой поверхности. Между эпителиальной и эндотелиальной базальными мембранами находится интерстиций. В отдельных участках базальные мембраны практически прилегают друг к другу.

Обмен респираторных газов осуществляется через совокупность субмикроскопических структур, содержащих

- гемоглобин эритроцитов,
- плазму крови,
- капиллярный эндотелий и его две плазматические мембраны,
- сложный по составу соединительнотканый слой,
- альвеолярный эпителий с двумя плазматическими мембранами,
- внутреннюю выстилку альвеол — *сурфактант* (толщина около 50 нм, представляет собой комплекс фосфолипидов, белков и полисахаридов и постоянно вырабатывается клетками альвеолярного эпителия, подвергаясь разрушению с периодом

полураспада 12-16 часов.

### **Роль сурфактанта**

- Снижает поверхностное натяжение альвеолярных стенок и тем самым:
  - а) создает возможность расправления легкого при первом вдохе новорожденного,
  - б) препятствует развитию ателектазов при выдохе,
  - в) обеспечивает до  $2/3$  эластического сопротивления ткани легкого взрослого человека и стабильность структуры респираторной зоны,
  - г) регулирует скорость абсорбции кислорода по границе раздела фаз газ-жидкость и интенсивность испарения воды с альвеолярной поверхности.
- Очищает поверхность легких от попавших с дыханием инородных частиц и обладает бактериостатической активностью.

Переход газов через а - к мембрану происходит по законам диффузии, но  $\text{CO}_2$  диффундирует в жидкости примерно в 13000 раз, а  $\text{O}_2$ -в 300000 раз медленнее, чем в газовой среде.

Скорость диффузии, прямо пропорциональна разнице его парциального давления по обе стороны мембраны и обратно пропорциональна сопротивлению диффузии.

### **Сопротивление диффузии определяется:**

1. толщиной мембраны и величиной поверхности газообмена,
2. коэффициентом диффузии газа, зависящим от его молекулярного веса и температуры,
3. коэффициентом растворимости газа в биологических жидкостях мембраны.

Направление и интенсивность перехода кислорода из альвеолярного воздуха в кровь легочных микрососудов, а углекислого газа — в обратном направлении определяет разница между парциальным давлением газа в альвеолярном воздухе и его напряжением (парциальным давлением растворенного газа) в крови.

Для кислорода градиент давления составляет около 60 мм рт.ст. (парциальное давление в альвеолах 100 мм рт.ст., а напряжение в крови, поступающей в легкие, 40 мм рт.ст.), а для углекислого газа — примерно 6 мм рт.ст. (парциальное давление в альвеолах 40 мм рт.ст., напряжение в притекающей к легким крови 46 мм рт.ст.).

#### **Сопrotивление диффузии кислорода в легких создают:**

1. альвеолярно-капиллярная мембрана,
2. слой плазмы в капиллярах,
3. мембрана эритроцита и слой его протоплазмы.

Поэтому общее сопротивление диффузии кислорода в легких складывается из мембранного и внутрикапиллярного компонентов.

***Диффузионная способность легких*** - количество мл газа, проходящее через легочную мембрану в 1 минуту при разнице парциального давления газа по обе стороны мембраны 1 мм рт. ст., - биофизическая характеристика проницаемости *аэрогематического барьера легких* для респираторных газов.

У здорового человека в покое диффузионная способность легких для кислорода равна 20-25 мл-мин<sup>-1</sup> -мм рт.ст. <sup>-1</sup>

Величина диффузионной способности легких зависит от их объема и соответствующей ему площади поверхности газообмена:

1. у мужчин обычно больше, чем у женщин,
2. при задержке дыхания на глубоком вдохе оказывается большей чем в устойчивом состоянии на уровне функциональной остаточной емкости,
3. в положении лежа больше, чем в положении сидя, а сидя больше, чем в положении стоя (за счет гравитационного перераспределения кровотока и объема крови в легочных капиллярах),
4. с возрастом диффузионная способность легких снижается.

### 2.3 Транспорт кислорода кровью

Кислород в крови находится в растворенном виде и в соединении с гемоглобином. В плазме растворено очень небольшое количество кислорода, каждые 100 мл плазмы крови при напряжении кислорода (100 мм рт.ст.) могут переносить в растворенном состоянии лишь 0.3 мл кислорода. Это явно недостаточно для жизнедеятельности организма. При таком содержании кислорода в крови и условии его полного потребления тканями минутный объем крови в покое должен был бы составлять более 150 л/мин.

Важен другой механизм переноса кислорода путем его *соединения с гемоглобином*.

Каждый грамм гемоглобина способен связать 1.39 мл кислорода и, следовательно, при содержании гемоглобина 150 г/л каждые 100 мл крови могут переносить 20,8 мл кислорода.

**Кислородная емкость гемоглобина** - величина, отражающая

количество кислорода, которое может связаться с гемоглобином при его полном насыщении. Другой показатель дыхательной функции крови - *содержание кислорода в крови*, который отражает истинное количество кислорода, как связанного с гемоглобином, так и физически растворенного в плазме.

В 100 мл артериальной крови в норме содержится 19-20 мл кислорода, в таком же объеме венозной крови — 13-15 мл кислорода, при этом артерио-венозная разница составляет 5-6 мл.

Показатель степени насыщения гемоглобина кислородом - отношение количества кислорода, связанного с гемоглобином, к кислородной емкости последнего. Насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом у здоровых лиц составляет 96%.

Образование *оксигемоглобина* в легких и его восстановление в тканях находится в зависимости от парциального напряжения кислорода крови: при его повышении насыщение гемоглобина кислородом возрастает, при понижении — уменьшается. Эта связь носит нелинейный характер и выражается **кривой диссоциации оксигемоглобина, имеющей S-образную форму.**

Оксигенированной артериальной крови соответствует плато кривой диссоциации, а десатурированной крови в тканях — круто снижающаяся ее часть. Пологий подъем кривой в верхнем ее участке (зона высокого напряжения O<sub>2</sub>) свидетельствует, что достаточно полное насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом обеспечивается даже при уменьшении напряжения O<sub>2</sub> до 70 мм рт.ст.

Понижение напряжения O<sub>2</sub> со 100 на 15-20 мм рт.ст. практически не отражается на насыщении гемоглобина кислородом (НЬО; снижается при этом на 2-3%). При более низких значениях напряжения O<sub>2</sub> оксигемоглобин диссоциирует значительно легче (зона крутого падения кривой). Так, при снижении напряжения O<sub>2</sub> с 60 до 40 мм рт.ст. насыщение гемоглобина кислородом уменьшается приблизительно на 15%.

Положение кривой диссоциации оксигемоглобина количественно принято выражать парциальным напряжением кислорода, при котором насыщение гемоглобина составляет 50%. Нормальная величина P<sub>50</sub> при температуре 37°C и рН 7.40 — около 26.5 мм рт.ст..

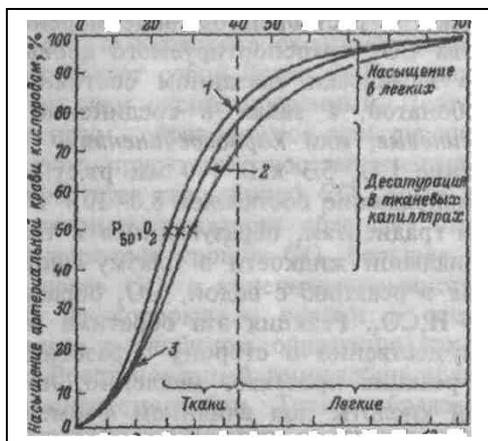
Кривая диссоциации оксигемоглобина при определенных условиях может смещаться в ту или иную сторону, сохраняя S-образную форму, под влиянием изменения:

1. рН,
2. напряжения CO<sub>2</sub>,
3. температуры тела,
4. содержания в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), от которых зависит способность гемоглобина связывать кислород.

В работающих мышцах в результате интенсивного метаболизма повышается образование CO<sub>2</sub> и молочной кислоты, а также возрастает теплопродукция. Все эти факторы понижают сродство гемоглобина к кислороду. **Кривая диссоциации при этом сдвигается вправо**, что приводит к более легкому освобождению кислорода из оксигемоглобина, и возможность потребления тканями кислорода увеличивается.

При уменьшении температуры, 2,3-ДФГ, снижении напряжения CO<sub>2</sub> и

увеличении рН кривая диссоциации сдвигается влево, сродство гемоглобина к кислороду возрастает, в результате чего доставка кислорода к тканям уменьшается.



Кривая диссоциации оксигемоглобина.

- 1 — при увеличении рН, или уменьшении температуры, или уменьшении 2,3-ДФГ;
- 2 — нормальная кривая при рН 7,4 и 37°C;
- 3 — при уменьшении рН или увеличении температуры или увеличении 2,3-ДФГ.

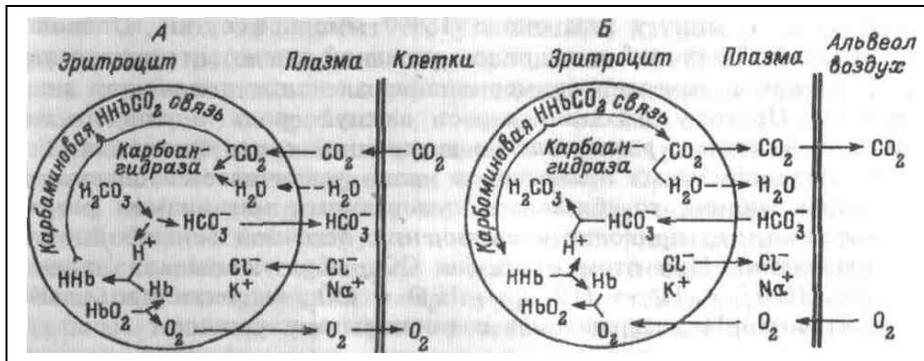
## 2.4 Транспорт кровью углекислого газа

Являясь конечным продуктом обмена веществ, CO<sub>2</sub> находится в организме в растворенном и связанном состоянии. Коэффициент растворимости CO<sub>2</sub> почти в 20 раз выше, чем у кислорода. Однако, в растворенном виде переносится меньше 10% всего количества CO<sub>2</sub>, транспортируемого кровью. В основном, CO<sub>2</sub>; переносится в

1. химически связанном состоянии, главным образом, в виде бикарбонатов, а также
2. в соединении с белками (так называемые карбоминовые, или

карбосоединения).

**Рис.** Схема процессов, происходящих в плазме и эритроцитах при газообмене



в тканях (А) и легких (Б).

В артериальной крови напряжение CO<sub>2</sub> (40 мм рт.ст.), в интерстициальной жидкости его напряжение составляет (60-80 мм рт.ст.). Благодаря этим градиентам, образующийся в тканях CO<sub>2</sub> переходит из интерстициальной жидкости в плазму крови, а из нее — в эритроциты.

Вступая в реакцию с водой, CO<sub>2</sub> образует угольную кислоту:

$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$ . Реакция эта обратима и в тканевых капиллярах идет преимущественно в сторону образования H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

В плазме эта реакция протекает медленно, но в эритроцитах образование угольной кислоты под влиянием фермента ускоряет реакцию гидратации CO<sub>2</sub> в 15000-20000 раз.

Угольная кислота диссоциирует на ионы *H* и HCO<sub>3</sub>. При повышении содержания ионов HCO<sub>3</sub>, они диффундируют из эритроцита в плазму, а ионы *H* остаются в эритроците, так как мембрана эритроцита сравнительно непроницаема для катионов. Выход ионов HCO<sub>3</sub> в плазму уравнивается

поступлением из плазмы ионов хлора. При этом в плазме высвобождаются ионы натрия, которые связываются поступающими из эритроцита ионами  $\text{HCO}_3^-$ , образуя  $\text{NaHCO}_3$ .

Гемоглобин и белки плазмы, проявляя свойства слабых кислот, образуют соли в эритроцитах с калием, а в плазме с натрием.

Угольная кислота обладает более сильными кислотными свойствами, ПОЭТОМУ при ее взаимодействии с солями белков ион  $\text{H}^+$  связывается с белковым анионом, а ион  $\text{HCO}_3^-$  с соответствующим катионом образует бикарбонат (в плазме  $\text{NaHCO}_3$ , в эритроците  $\text{KHCO}_3$ ).

В крови тканевых капилляров одновременно с поступлением  $\text{CO}_2$ , внутрь эритроцита и образованием в нем угольной кислоты происходит отдача кислорода оксигемоглобином. Восстановленный гемоглобин представляет собой более слабую кислоту (т.е. лучший акцептор протонов), чем оксигенированный. Поэтому он легче связывает водородные ионы, образующиеся при диссоциации угольной кислоты.

Таким образом, присутствие восстановленного гемоглобина в венозной крови способствует связыванию  $\text{CO}_2$ , тогда как образование оксигемоглобина в легочных капиллярах облегчает отдачу углекислого газа.

В переносе кровью  $\text{CO}_2$  большое значение имеет также химическая связь  $\text{CO}_2$  с конечными аминогруппами белков крови, важнейший из которых — глобин в составе гемоглобина. В результате реакции с глобином образуется так называемый *карбаминогемоглобин*.

Восстановленный гемоглобин обладает большим сродством к  $\text{CO}_2$ , чем

оксигемоглобин.

Таким образом, диссоциация оксигемоглобина в тканевых капиллярах облегчает связывание  $\text{CO}_2$ , а в легких образование оксигемоглобина способствует выведению углекислого газа.

Лишь 8-10%  $\text{CO}_2$  находится в соединении с гемоглобином. Однако, роль этого соединения в транспорте  $\text{CO}_2$  кровью достаточно велика. Примерно 25-30%  $\text{CO}_2$ , поглощаемого кровью в капиллярах большого круга, вступает в соединение с гемоглобином, а в легких — выводится из крови.

При поступлении венозной крови в капилляры легких, напряжение  $\text{CO}_2$  в плазме снижается и находящийся внутри эритроцита в физически растворенном виде  $\text{CO}_2$  выходит в плазму. По мере этого,  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , превращается в  $\text{CO}_2$  и воду, причем карбоангидраза катализирует реакцию, идущую в этом направлении.

В состоянии покоя с дыханием из организма человека удаляется 230 мл  $\text{CO}_2$  в минуту или около 15000 ммоль в сутки. Поскольку  $\text{CO}_2$  является "летучим" ангидридом угольной кислоты, при его удалении из крови исчезает примерно эквивалентное количество ионов водорода. Поэтому дыхание играет важную роль в поддержании *кисотно-щелочного равновесия* во внутренней среде организма. Если в результате обменных процессов в крови увеличивается содержание водородных ионов, то, благодаря гуморальным механизмам регуляции дыхания, это приводит к увеличению легочной вентиляции (*гипервентиляции*).

При этом молекулы  $\text{CO}_2$ , образующиеся в процессе реакции

$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ , выводятся в большем

количестве и рН возвращается к нормальному уровню.

## **2.5 Обмен газов между кровью и тканями**

Газообмен O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> между кровью капилляров большого круга и клетками тканей осуществляется путем простой диффузии. Перенос дыхательных газов (O<sub>2</sub>; — из крови в ткани, CO<sub>2</sub> — в обратном направлении) происходит под действием концентрационного градиента этих газов между кровью в капиллярах и *интерстициальной жидкостью*.

Разность напряжения O<sub>2</sub> по обе стороны стенки кровеносного капилляра, обеспечивающая его диффузию из крови в интерстициальную жидкость, составляет от 30 до 80 мм рт.ст.

Напряжение CO<sub>2</sub> в интерстициальной жидкости у стенки кровеносного капилляра на 20-40 мм рт.ст. больше, чем в крови. Поскольку CO<sub>2</sub> диффундирует примерно в 20 раз быстрее, чем кислород, удаление CO<sub>2</sub>, происходит гораздо легче, чем снабжение кислородом.

### **На газообмен в тканях влияют**

1. не только градиенты напряжения дыхательных газов между кровью и интерстициальной жидкостью, но также
2. площадь обменной поверхности,
3. величина диффузионного расстояния и
4. коэффициенты диффузии тех сред, через которые осуществляется перенос газов.

Диффузионный путь газов тем короче, чем больше плотность капиллярной сети. В расчете на 1 мм<sup>3</sup> суммарная поверхность капиллярного

русла достигает, например, в скелетной мышце  $60 \text{ м}^2$ , а в миокарде —  $100 \text{ м}^2$ . Площадь диффузии определяет также количество эритроцитов, протекающих по капиллярам в единицу времени в зависимости от распределения кровотока в микроциркуляторном русле.

### **На выход $\text{O}_2$ из крови в ткань влияет**

1. конвекция плазмы и интерстициальной жидкости,
2. цитоплазмы в эритроцитах и клетках ткани.

Диффундирующий в ткани  $\text{O}_2$ , потребляется клетками в процессе тканевого дыхания, поэтому разность его напряжения существует постоянно, обеспечивая диффузию.

При увеличении потребления тканью кислорода его напряжение в крови уменьшается, что облегчает диссоциацию оксигемоглобина.

Количество кислорода, которое потребляют ткани, в процентах от общего содержания его в артериальной крови называется **коэффициентом утилизации кислорода**. В покое для всего организма равен примерно 30-40%.

Но потребление кислорода в различных тканях существенно отличается, и коэффициент его утилизации, например, в миокарде, сером веществе мозга, печени, составляет 40-60%.

В состоянии покоя серым веществом головного мозга (в частности, корой больших полушарий) потребляется в минуту от 0.08 до 0.1 мл  $\text{O}_2$  на 1 г ткани, а в белом веществе мозга — в 8-10 раз меньше.

В корковом веществе почки среднее потребление  $\text{O}_2$ , примерно в 20 раз больше, чем во внутренних участках мозгового вещества почки.

При тяжелой физической нагрузке коэффициент утилизации O<sub>2</sub> работающими скелетными мышцами и миокардом достигает 90%.

Поскольку единственным резервом O<sub>2</sub> в большинстве тканей служит его физически растворенная фракция, снижение поступления O<sub>2</sub> из крови приводит к тому, что потребности тканей в O<sub>2</sub> перестают удовлетворяться, развивается *кислородное голодание* и окислительные обменные процессы замедляются.

Единственной тканью, в которой имеется **депо O<sub>2</sub>**, является мышечная (пигмент *миоглобин*). Содержание миоглобина в мышцах человека невелико, и поэтому количество запасенного O<sub>2</sub> не может обеспечить их нормальное функционирование в течение длительного промежутка времени.

Сродство миоглобина к кислороду выше, чем у гемоглобина: уже при напряжении O<sub>2</sub> 3-4 мм рт.ст. 50% миоглобина переходит в оксимиоглобин, а при 40 мм рт.ст. миоглобин насыщен O<sub>2</sub> до 95%.

Во время сокращения мышцы, с одной стороны, увеличиваются потребности клеток в энергии и усиливаются окислительные процессы, с другой — резко ухудшаются условия доставки кислорода, поскольку при сокращении мышца сдавливает капилляры и доступ крови по ним может прекращаться. Во время сокращения расходуется O<sub>2</sub> запасенный в миоглобине за время расслабления мышцы, что имеет значение для постоянно активно работающей мышцы сердца, поскольку ее снабжение кислородом из крови носит периодический характер.

Во время систолы в результате повышения интрамурального давления кровотоков в бассейне левой коронарной артерии снижается и во внутренних

слоях миокарда левого желудочка может на короткое время полностью прекратиться. При снижении напряжения  $O_2$ , в мышечных клетках ниже 10-15 мм рт.ст. миоглобин начинает отдавать  $O_2$ , запасенный в виде оксимиоглобина за время диастолы. Среднее содержание миоглобина в сердце составляет 4 мг/г. Поскольку 1 г миоглобина может связать примерно до 1.34 мл кислорода, в физиологических условиях запасы кислорода в миокарде составляют около 0.005 мл на 1 г ткани (достаточного для того, чтобы в условиях полного прекращения его доставки кровью поддерживать в миокарде окислительные процессы лишь в течение 3-4 с). Однако, длительность систолы намного короче, поэтому миоглобин, выполняющий функцию кратковременного депо  $O_2$  предохраняет миокард от кислородного голодания.

### **Лекция № 3**

#### **Нарушения функций дыхания и механизмы их компенсации.**

##### **Вопросы:**

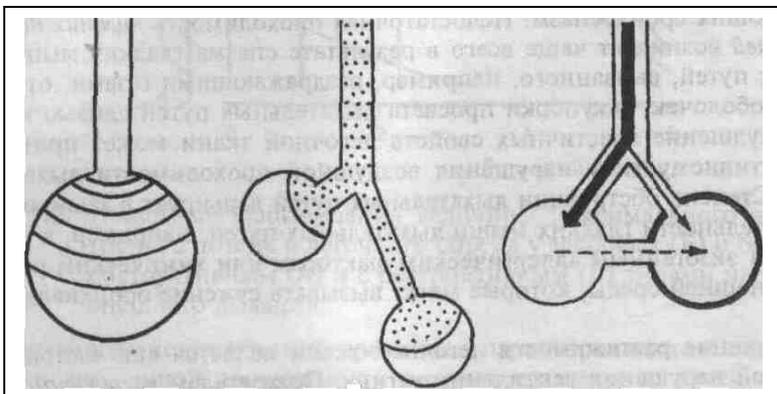
- 3.1 Механизмы развития и компенсации альвеолярной гиповентиляции.
- 3.2 Роль сурфактанта в компенсации нарушений функции внешнего дыхания.
- 3.3 Нарушения газообмена в легких
- 3.4 Нарушения перфузии легких и механизмы их компенсации
- 3.5 Влияние дыхания на легочное кровообращение.

### 3.1 Механизмы развития и компенсации альвеолярной гиповентиляции

Для газообмена альвеолярная вентиляция является более значимым процессом, чем легочная вентиляция и она неравномерна, поскольку в легких имеет место неравномерность распределения вдыхаемого воздуха по многочисленным мелким воздухоносным путям.

Неоднородная растяжимость легочной ткани, например, при наличии локального воспалительного процесса легочной ткани также изменяет режим вентиляции альвеол. Уменьшение просвета дыхательных путей (спазм гладких мышц воздухоносных путей, попадание инородного тела и т. д.) повышает сопротивление потоку воздуха, что снижает эффективность альвеолярной вентиляции в соответствующих зонах легких.

Наконец, в респираторной зоне легкого может иметь место неоднородная диффузия газов через аэрогематический барьер, вызванная локальными сдвигами градиента концентрации газов ( $O_2$  и  $CO_2$  в альвеолярном воздухе и притекающей к легким крови).



**а**

**б**

**в**

**Рис.** Механизм неравномерной альвеолярной вентиляции в различных

отделах легких:

а — неравномерная диффузия;

б — асимметрия дыхательных путей;

в — локальные изменения эластичности легочной ткани и сопротивления дыхательных путей.

Нарушения легочной вентиляции чаще всего сопровождаются альвеолярной гиповентиляцией.

### ***Механизмы развития и компенсации альвеолярной гиповентиляции***

Под альвеолярной гиповентиляцией понимают снижение эффективности обновления состава альвеолярного воздуха, при котором  $O_2$  поступает в организм в количестве, недостаточном для обеспечения метаболических процессов, а в крови возникает гипоксемия. При этом из организма в недостаточном количестве выводится  $CO_2$  и углекислый газ накапливается в крови, создавая гиперкапнию.

Процесс легочной вентиляции обеспечивается инспираторным и экспираторным усилиями дыхательных мышц, что создает направленный поток воздуха из атмосферного воздуха к альвеолам и в обратном направлении.

**Энергия дыхательных мышц и совершаемая ими работа затрачиваются:**

- на преодоление эластической тяги легких,
- сопротивления воздушному потоку со стороны воздухопроводящих путей и
- на преодоление сопротивления со стороны тканей легких и грудной клетки.

**Сопротивление воздушному потоку со стороны воздухоносных**

**путей возрастает:**

- при отечно-воспалительных процессах в легких (бронхиты),
- при частичном и полном перекрытии дыхательных путей (опухоль, инородное тело),
- при спазме гладкой мускулатуры дыхательных путей.

Ухудшение проходимости в пределах кондуктивной зоны легких относят к *обструктивным типам* нарушения механики дыхания.

В норме сопротивление потоку воздуха в дыхательных путях обратно-пропорционально диаметру их просвета, а также зависит от плотности вдыхаемого газа. Сопротивление дыхательных путей называется *легочным резистансом*.

**Основными причинами ухудшения проходимости верхних дыхательных путей являются:**

1. западание языка во сне или при наркозе;
2. попадание пищи, воды или инородных тел в дыхательные пути;
3. воспаление слизистых оболочек дыхательных путей (например, при дифтерии);
4. сдавление дыхательных путей опухолью или увеличенной щитовидной железой;
5. сужение воздухоносных путей травматическими рубцами;
6. вдыхание раздражающих веществ, вызывающих бронхоспазм.

**Недостаточная проходимость нижних дыхательных путей** возникает чаще всего в результате

1. спазма гладких мышц дыхательных путей, вызванного, например,

раздражающими газами,

2. отека слизистых оболочек,

3. закупорки просвета дыхательных путей слизью или кровью.

Ухудшение эластичных свойств легочной ткани может приводить к обструктивному типу нарушения воздушной проходимости дыхательных путей.

Степень обструкции дыхательных путей варьирует в зависимости от чувствительности гладких мышц дыхательных путей, например, к эндогенным или экзогенным аллергическим факторам или химическим раздражителям внешней среды, которые могут вызывать сужение бронхиального дерева.

Изменение растяжимости легочной ткани является еще одной важной причиной нарушения вентиляции легких. Показателем *растяжимости* или *эластичности* легких и тканей грудной клетки является комплаенс.

Нарушение эластических свойств легких и грудной клетки вызывает так называемый *рестриктивный тип* альвеолярной гиповентиляции.

**Эластические свойства легких ухудшаются:**

1. при легочной гипертензии,

2. длительном отсутствии вентиляции отделов легких,

3. пневмосклерозе,

4. эмфиземе легких,

5. крупозной пневмонии,

6. дефиците синтеза сурфактанта,

7. с возрастом.

При обструктивном типе нарушения механики возрастает сопротивление потоку воздуха в дыхательных путях. **Увеличение сопротивления дыханию приводит к развитию следующих компенсаторных механизмов:**

- 1) изменяются объемные и временные параметры вдоха и выдоха;
- 2) увеличивается работа дыхательных мышц;
- 3) повышаются затраты энергии, расходуемой на дыхательные движения.

Данные компенсаторные механизмы снижают степень альвеолярной гиповентиляции. При этом центральные и исполнительные звенья дыхательной системы начинают функционировать на более высоком уровне активности. В целом это снижает функциональные резервы дыхательной системы, а, следовательно, ограничивает адаптационные возможности системы внешнего дыхания. Снижение резерва системы дыхания приводит к ограничению динамических показателей внешнего дыхания или *динамических легочных объемов*. При обструктивном вентиляционном дефекте происходит снижение объема форсированного выдоха за первую секунду и уменьшение скорости воздушного потока.

Альвеолярная гиповентиляция обструктивного, а также рестриктивного типов возникает в результате резкого ограничения компенсаторных возможностей внешнего дыхания.

При эмфиземе легких нарушение бронхиальной проходимости развивается без патологического процесса внутри бронхов, а вследствие их экспираторного коллапса. Последний приводит к выраженному увеличению

бронхиального сопротивления при выдохе. В результате, при выраженной эмфиземе легких проявляется неспособность произвести глубокий выдох за одно дыхательное движение.

При заболеваниях легких, сопровождающихся дегенеративными процессами, легкие теряют свою эластичность в связи с разрушением эластической ткани и перегородок между альвеолами. В результате, группы альвеол образуют полости, наполненные воздухом, и так называемое мертвое пространство увеличивается.

### **Эмфизема наиболее часто встречается у хронических курильщиков**

Курение приводит к увеличению числа макрофагов в альвеолах, освобождающих химическую субстанцию, которая привлекает в легкие лейкоциты. В свою очередь, лейкоциты освобождают протеазы, повреждающие эластические ткани легких. В то же время альфа-1-антитрипсин, протеин плазмы, который в норме инактивирует эластазу и другие протеазы, сам ингибирован. Альфа-1-антитрипсин инактивируется кислородными радикалами, освобождающимися лейкоцитами. Дополнительно к этому, при курении происходит и определенная прямая оксигенация, инактивирующая указанный фермент. Конечным результатом дисбаланса системы является деструкция легочной ткани.

Около 2% случаев эмфиземы связано с врожденной недостаточностью альфа-1-антитрипсина. У людей с таким врожденным дефектом, если даже они не курят, развивается эмфизема, но с более доброкачественным течением, чем у курильщиков.

Работа дыхания при наличии бронхиальной обструкции увеличивается уже в

покое, достигая в тяжелых случаях  $1 \text{ кг} \cdot \text{м} \cdot \text{мин.}$  при МОД, равном 10 л. При усилении вентиляции работа дыхания значительно нарастает, компенсируя нарушенный газообмен. Длительное существование выраженных нарушений бронхиальной проходимости приводит к перенапряжению дыхательных мышц и декомпенсации.

С большими затратами энергии дыхательным мышцам приходится обеспечивать **дыхание и после удаления легкого.** Хотя резецированный участок легкого и был до пневмоэктомии поражен патологическим процессом, все же в нем оставалась часть здоровой паренхимы и сосудистого русла.

Удаление легкого сопровождается не только соответствующим уменьшением площади газообмена, но также сокращением объема плевральной полости, что ограничивает дыхательные экскурсии. Последнее обуславливается деформацией грудной клетки после обширных операций с резекцией нескольких ребер. Организм вынужден компенсировать утрату легочной ткани, уменьшение сосудистого русла и ограничение дыхательных экскурсий более интенсивной вентиляцией и перфузией оставшихся участков легочной ткани (дыхательная гимнастика вскоре после операции особенно актуальна). **Важными компенсаторными механизмами в это время являются:**

1. открытие физиологических ателектазов оставшегося легкого,
2. увеличение частоты дыхания и
3. усиление кровенаполнения интактного легкого.

Спустя несколько лет после операции, альвеолярно-капиллярная диффузия оказывается достаточной для условий покоя, однако резервы, обеспечивающие физическую нагрузку, ограничены. С физиологической точки зрения, все более или менее значительные операции только потому и становятся возможными, что организм человека располагает универсальной способностью компенсировать нарушение функций. Вот почему перед операцией следует тщательно оценить дыхательную функцию легкого, которое будет оставлено.

**Удаление легкого вызывает значительные изменения в системе кровообращения:**

- повышается нагрузка на правую половину сердца,
- увеличивается венозное давление в большом круге кровообращения.

Через левую половину сердца на первых порах проходит меньше крови: она задерживается перед суженным вдвое руслом легочной артерии. В итоге возникают гипоксическая гипоксия и гиперкапния.

Казалось бы, растяжение оставшегося легкого следует расценивать как компенсаторный механизм. Однако оно способствует увеличению остаточного объема по отношению к редуцированной после пневмоэктомии общей емкости легких. Увеличение остаточного объема после резекции является неблагоприятным фактором для альвеолярной вентиляции.

При многих патологических состояниях (хронические заболевания легких, стеноз гортани, ревматические пороки сердца, деформации грудной клетки и др.) значительно увеличено эластическое и неэластическое

сопротивление дыханию. Это значит, что если бы импульсация, посылаемая дыхательным центром к мотонейронам спинного мозга и последними к дыхательной мускулатуре, была бы при этом такой же, как у здорового человека, то вентиляция легких оказалась бы значительно уменьшенной. Установлено, что при подобных состояниях минутный объем дыхания в покое либо нормален, либо несколько увеличен. Это возможно за счет резкого увеличения работы дыхания, обусловленного усиленной импульсацией, поступающей к дыхательной мускулатуре. Если бы дыхательный центр не обеспечивал ее активацию, предохраняющую от гиповентиляции, то у этих пациентов неизбежно возникла бы выраженная гипоксемия и гиперкапния. Основной причиной рефлекторного усиления возбуждения дыхательного центра и мотонейронов является увеличение афферентной импульсации от проприорецепторов — мышечных веретен дыхательных мышц, которое возникает при повышенном сопротивлении дыханию. Это относится к мышечным веретенам межреберных мышц и дополнительной дыхательной мускулатуры, включающейся при увеличенном сопротивлении дыханию (выдох в этих условиях становится активным). Изменяется также и афферентная импульсация, поступающая в ДЦ по блуждающим нервам от легочных рецепторов.

Несовершенство регуляции проявляется вскоре после удаления легкого, когда больной начинает ходить, возникает выраженная гипоксемия. В новых условиях (одно легкое вместо двух) вентиляционный ответ оказывается недостаточным, несоответствующим метаболической потребности. После нескольких дней тренировки ДЦ начинает посылать адекватную новой

ситуации.

При хронических бронхитах и эмфиземе легкие вентилируются повышенным дыхательным объемом воздуха, что позволяет вовлекать в дыхание спавшиеся бронхи и служит важным компенсаторным механизмом снижения альвеолярной гиповентиляции.

При рестриктивном типе легочной недостаточности, как правило, снижены величины жизненной емкости легких, дыхательного объема, функциональной остаточной емкости и общей емкости легких. Это наблюдается при легочном фиброзе и хронических бронхитах, при которых резко ограничиваются компенсаторные резервы системы дыхания. Аналогичное снижение компенсаторных возможностей внешнего дыхания имеет место при заболеваниях скелета грудной клетки и ее нервно-мышечного аппарата (сколиоз, анкилозирующий спондилоартрит, торакопластика, полиомиелит, полирадикулоневрит, грыжи брюшной стенки, грыжи и паралич диафрагмы, ожирение, плеврит, пневмоторакс, гематоторакс), а также при некоторых типах внутрилегочных поражений (фиброз, саркоидоз, пневмокониоз, а также хирургические резекции отделов легких).

Типичным проявлением компенсаторных механизмов функции дыхания при рестриктивных типах альвеолярной гиповентиляции является частое и поверхностное дыхание. В механизме его возникновения ведущую роль играют рефлекторные реакции.

При легочной гипертензии раздражаются юстакапиллярные или 1-рецепторы легких, которые рефлекторно при участии блуждающего нерва и

бульбарного дыхательного центра вызывают поверхностное тахипноэ. Раздражение ирритантных рецепторов слизистых оболочек бронхиол, а также рецепторов плевры, например, при плевральном выпоте, рефлекторно вызывает поверхностное гиперпноэ, а также рефлекторно усиливает бронхоконстрикцию и секрецию слизи.

### **3.2 Роль сурфактанта в компенсации нарушений функции внешнего дыхания**

Сурфактант поддерживает водную среду на поверхности эпителиоцитов и уменьшает поверхностное натяжение на границе газ/жидкость в альвеолах, что препятствует их спадению и развитию ателектазов легких. Кроме того, сурфактант ограничивает трансудацию жидкости из плазмы легочных капилляров на поверхность альвеол.

При патологии может возникнуть дефицит секреции сурфактанта или его инактивация. Сурфактант инактивируется при аспирации жидкости или при трансудации жидкости на поверхность альвеол. Дефицит сурфактанта резко ухудшает компенсаторные резервы системы внешнего дыхания: повышается поверхностное натяжение альвеол, появляются микроателектазы. Наиболее важным механизмом компенсации недостатка сурфактанта легких является увеличение работы дыхательных мышц. Дополнительные энергозатраты на сокращение мышц вдоха (диафрагма, наружные межреберные мышцы, а также мускулатура верхнего плечевого пояса) позволяют поддерживать тот уровень альвеолярной вентиляции, который компенсирует гипоксемию.

В тяжелых случаях нарушения функции сурфактанта легких

развивается их отек. Например, при дыхательном дистресс-синдроме новорожденных (болезнь гиалиновых мембран) настолько нарушается синтез сурфактанта, что неэффективными становятся сокращения дыхательных мышц и легкие полностью не вентилируются воздухом.

Дефицит синтеза сурфактанта вызывает табачный дым, этиловый спирт, кислород под повышенным давлением, в частности, ГБО-терапия, ионизирующая радиация, вирусные инфекции легких, нарушения легочной микроциркуляции.

При альвеолярной гиповентиляции возникают явления острого или хронического дыхательного ацидоза. Состояние острой альвеолярной гиповентиляции возникает при *острой дыхательной недостаточности*, под которой понимают состояние организма, когда легкие не обеспечивают газообмена.

Альвеолярная гиповентиляция вызывает уменьшение содержания в альвеолярном воздухе  $O_2$ , ( $PO_2$ ) и увеличение содержания  $CO_2$  ( $PCO_2$ ). Снижение содержания  $O_2$ , в альвеолярном воздухе приводит к уменьшению диффузии  $O_2$ , из воздуха альвеол в кровь, что вызывает гипоксемию. В норме гипоксемия и гиперкапния как естественные регуляторы дыхания вызывают через периферические и центральные хеморецепторы увеличение частоты или глубины дыхания. Эта реакция дыхания может полностью компенсировать сдвиги  $PaO_2$  и  $PaCO_2$ . С другой стороны, альвеолярная гиповентиляция может быть причиной хронической гипоксемии у больных с обструктивно-рестриктивными поражениями легких.

**Острая форма дыхательной недостаточности** может возникнуть при

перекрытии дыхательных путей в результате попадания жидкости или инородных тел в легкие. **Предрасполагающими факторами** являются применение седативных средств, анестезия, мозговые нарушения, тяжелые формы миастении (нервно-мышечные нарушения), невралгия. Наиболее часто аспирация жидкости или инородных тел происходит в правое легкое, поскольку правый бронх имеет более прямой ствол. Аспирация пищи, жидкости с рН менее 2,5 или рвотных масс, содержащих соляную кислоту, вызывает серьезные нарушения легочной механики в результате воспаления бронхов, коллапса, развития локальной пневмонии. Компенсация дыхательной недостаточности возможна за счет использования чистого кислорода и искусственной вентиляции легких с положительным, конечно, экспираторным давлением.

**В механизмах компенсации острой альвеолярной гиповентиляции**, тем не менее, основную роль выполняют физиологические реакции, направленные на снижение накопления CO<sub>2</sub> (гиперкапния) в крови. Гиперкапния довольно эффективно компенсируется бикарбонатной буферной системой плазмы крови и гемоглобином эритроцитов.

**При длительной альвеолярной гиповентиляции** (*хроническая дыхательная недостаточность*) дыхательный ацидоз компенсируется другими механизмами:

- 1) увеличивается выведение  $H^+$  через стенку почечных канальцев в виде  $NH_4$ ,
- 2) в проксимальном отделе нефронов усиливается реабсорбция ионов  $Na^+$  и секреция ионов  $H$ . Секреция ионов  $H$  усиливает реабсорбцию ионов

НСО<sub>3</sub> в канальцах почек, в результате концентрация НСО<sub>3</sub>, возрастает и рН поддерживается на нормальном уровне.

При пролонгировании альвеолярной гиповентиляции через сутки исчезают явления клеточного ацидоза, а дыхательный ацидоз становится компенсированным.

В механизме развития альвеолярной гиповентиляции может участвовать ряд **внелегочных факторов нарушения функции дыхания**. К таким факторам относят:

- пневмоторакс,
- выпоты в плевральную полость,
- ограничения подвижности ребер,
- сдавление грудной клетки при катастрофах, автомобильных и производственных авариях.

*Пневмоторакс* — это попадание газа или воздуха в плевральную полость ;

результате нарушения целостности висцеральной или париентальной плевры.

Различают *открытый и клапанный пневмоторакс*, причинами которых могут быть травма грудной клетки, перелом ребер, искусственная вентиляция легких под чрезмерным положительным давлением.

**При открытом пневмотораксе** давление воздуха в плевральной полости равно атмосферному давлению. В этих условиях правое или левое легкое, если повреждение грудной клетки одностороннее, находятся в спавшемся состоянии, и дыхание невозможно.

**При клапанном пневмотораксе** во время вдоха создается

однонаправленный ток воздуха в сторону плевральной полости. При этом в плевральной полости постепенно повышается давление воздуха, которое вызывает компрессионный ателектаз легкого, сдавление и смещение сердца и крупных сосудов в грудной клетке. Пневмоторакс, особенно открытый, приводит к выраженной гипоксемии, гипотензии, вплоть до шока и выраженной брадикардии. В этих условиях основным компенсаторным механизмом с помощью которого организм поддерживает свою жизнедеятельность до оказания медицинской помощи, является выраженное диспноэ в виде частого и глубокого дыхания, сочетающегося с субъективным чувством удушья. Диспноэ возникает в результате чрезмерной стимуляции дыхательного центра продолговатого мозга импульсами от периферических хеморецепторов, которые возбуждаются в ответ на недостаток **O<sub>2</sub>** в крови.

*Плевральный выпот* (гидроторакс) представляет собой появление жидкости в плевральной полости. В плевральной полости жидкость может накапливаться в результате нарушения соотношения процессов фильтрации и реабсорбции соответственно париетальным и висцеральным листками плевры. Реже жидкость попадает в плевральную полость из вскрывшегося абсцесса или других повреждений легких, которые открываются в плевральную полость. Плевральный выпот может поступать в плевральную полость трансудативно (нарушение проницаемости капилляров плевры в результате изменения онкотического давления плазмы крови) и эксудативно (повышение проницаемости капилляров плевры при ее воспалении). При повреждении кровеносных сосудов может возникнуть гемоторакс. Жидкость в плевральной полости, также как и пневмоторакс, вызывает компрессорный

ателектаз легкого и, как следствие уменьшение растяжимости легкого. Одновременно происходит смещение органов средостения. Недостаточные экскурсии легких при явлениях гидроторакса приводят к снижению альвеолярной вентиляции и, как следствие, — к гипоксемии. В этих условиях основным компенсаторным механизмом, препятствующим развитию выраженной гипоксемии, является усиление дыхания за счет рефлекторных механизмов стимуляции дыхательного центра периферическими хеморецепторами.

### **3.3 Нарушения газообмена в легких**

Обмен газов ( $O_2$  и  $CO_2$ ) в легких осуществляется путем диффузии через альвеолярно-капиллярную мембрану. **Этот процесс зависит:**

1. от альвеолярной вентиляции,
2. диффузии газов через легочную паренхиму и плазму капилляров,
3. от химической реакции газов с различными компонентами крови,
4. от состояния кровотока в капиллярах легких.

Структурно-функциональная организация легких создает благоприятные условия для газообмена: респираторная зона каждого легкого содержит порядка 300 млн. альвеол, площадь альвеолярно-капиллярной мембраны составляет от 40 до 140 м<sup>2</sup>, а ее толщина равна 0,3-1,2 мкм.

**Диффузионная способность легких для кислорода и углекислого газа** — это объем газа, переносимого через мембрану аэрогематического барьера в минуту при градиенте давления газа, равного 1 мм рт. ст. (0,133 кПа). Согласно закону Фика, диффузионная способность легких пропорциональна градиенту концентрации газов ( $O_2$  и  $CO_2$ ), площади

аэрогематического барьера, коэффициенту растворимости газа (O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub>) в альвеолярно-капиллярной мембране и обратнопропорциональна толщине мембраны аэрогематического барьера.

Основу аэрогематического барьера составляет эпителий альвеол, эндотелий капилляров, которые лежат на собственной базальной мембране, между которыми находится интерстиций.

#### **На сопротивление диффузии газов в легких влияют:**

- толщина альвеолярно-капиллярной мембраны и
- внутрикапиллярные факторы.

Толщина аэрогематического барьера варьирует при изменении размеров клеток эпителия альвеол и клеток эндотелия капилляров, а при патологических состояниях — за счет изменения толщины отдельных слоев капиллярно-альвеолярной мембраны.

#### **Диффузия газов может ухудшаться**

- при увеличении отечности интерстиция легочной паренхимы, а также
- при увеличении слоя жидкости на поверхности альвеол.

При диффузном фиброзирующем альвеолите (синдром Хамана-Рича) альвеолярно-капиллярная мембрана утолщается за счет увеличения коллагена в интерстициальном пространстве. Толщина альвеолярно-капиллярной мембраны увеличивается при пневмокониозах, которые развиваются при длительном воздействии пыли на легочную ткань. При пневмокониозах (силикоз, асбестоз, бериллиоз) резко снижается диффузионная способность легких. Диффузионная способность легких будет снижаться также при

уменьшении площади альвеолярно-капиллярной мембраны и количества функционирующих капилляров.

### **3.4 Нарушение перфузии легких и механизмы их компенсации**

Нарушение диффузии через альвеолярно-капиллярную мембрану легких возникает при утолщении аэрогематического барьера или при уменьшении общей площади газообмена. Увеличение толщины альвеолярно-капиллярной мембраны (интерстициальный отек, фиброз) увеличивает время, необходимое для диффузии O<sub>2</sub> через аэрогематический барьер.

Повреждение альвеол, которое наблюдается, например, при эмфиземе, уменьшает поверхность диффузии. Однако нарушение диффузии редко является единственной причиной гипоксемии, также как и гиперкапнии. Это связано с тем, что CO<sub>2</sub> более легко, чем O<sub>2</sub> преодолевает аэрогематический барьер.

**Отек легких** — это выход воды в легкие. В зависимости от действия повреждающих факторов, вода может поступать только в интерстициальное пространство легких (интерстициальный отек) либо выходит через альвеолярно-капиллярную мембрану в альвеолы легких. В обоих случаях нарушается газообмен в легких и развивается гипоксемия.

В норме легкие содержат мало воды. Постоянство водного обмена в легких регулируется функцией лимфатической системы, капиллярного онкотического давления и капиллярной проницаемостью. Сурфактант легких ограничивает проницаемость воды в альвеолы. Однако к отеку легких предрасполагают такие факторы, как нарушение сердечной деятельности, дыхательный дистресс-синдром взрослых, вдыхание токсических газов.

## Существуют два механизма развития отека легких

Во-первых, может *повреждаться стенка альвеол* (вирусная инфекция или действие токсических газов). В этом случае отек развивается без изменений давления в капиллярах легких и характеризуется прямым выходом плазмы крови, богатой белками, особенно, фибрином, в альвеолы. В остром периоде указанная форма отека вызывает тяжелые нарушения внешнего дыхания, которое требует экстренных медицинских мероприятий. В последующем фибрин, попавший на поверхность альвеол, может участвовать в развитии фиброза легких.

Во-вторых, может развиваться гемодинамический отек легких в результате:

- 1) нарушения функции левого желудочка;
- 2) резкого увеличения гидростатического давления в капиллярах легких;
- 3) понижения коллоидно-осмотического давления плазмы крови;
- 4) понижения давления интерстициальной жидкости.

При этом типе легочного отека не нарушается структура альвеолярно-капиллярной мембраны. Жидкость, фильтрующаяся в интерстиций легких, бедна протеинами. В начальной стадии легочного отека избыток воды из интерстициального пространства дренируется в лимфатические сосуды и выводится из легких. Вода в избытке поступает в интерстиций легких, если гидростатическое давление в капиллярах легких превышает онкотическое давление плазмы крови, удерживающее воду в капиллярах. Интерстициальный отек легких нарушает диффузию газов через аэрогематический барьер. Интерстициальный легочный отек вызывает

явление диспноэ, гипоксемию и увеличение работы дыхания. При интерстициальном легочном отеке жидкость накапливается в перибронховаскулярном пространстве, вызывая сдавление мелких дыхательных путей. В результате увеличивается сопротивление в периферических дыхательных путях. Например, при недостаточности правого желудочка, поражениях почек и гипопроотеинемии, вызванной циррозами печени, общая емкость легких может снижаться на 50—65%, а функциональная остаточная емкость в нижних или базальных отделах легких уменьшается почти на 80%. Подобные изменения внешнего дыхания являются причинами развития гипоксемии.

При повреждении интерстициальных структур, как правило, уменьшается количество альвеол в легких и количество перфузируемых капилляров. Описанные процессы, развиваются в норме и в старческом возрасте.

Нарушение кровообращения в легких является фактором, вызывающим расстройство газообмена в легких. Основными факторами, влияющими на соотношения альвеолярной вентиляции и сердечного выброса, являются: ОЦК; работа сердца; внутрилегочное давление; гравитация.

### **3.5 Влияние дыхания на легочное кровообращение**

Во время вдоха снижается внутригрудное давление и увеличивается давление в брюшной полости. В этих условиях понижается системное АД и повышается венозное давление в крупных венах туловища, что увеличивает венозный возврат крови к сердцу. Рост венозного возврата к сердцу

увеличивает по механизму гетерометрической регуляции силу сердечных сокращений, в результате повышается давление в легочной артерии. При форсированном вдохе в условиях перекрытия верхних дыхательных путей (инородное тело, произвольное закрытие голосовой щели) происходит выраженное падение внутригрудного давления и одновременно увеличивается внутриабдоминальное давление. В этих условиях мгновенно падает давление во внутригрудных сосудах и повышается венозный возврат к сердцу по крупным венам брюшной полости. Увеличение объема притекающей к сердцу крови раздражает барорецепторы, залегающие в стенках устьев полых вен и, особенно, правого предсердия, что рефлекторно увеличивает работу сердца преимущественно за счет увеличения частоты сердечных сокращений (рефлекс Бейнбриджа). Одновременно в легочной ткани могут возникать явления интерстициального отека, которые ухудшают диффузию газов через аэрогемагический барьер.

Во время приступа астмы внутригрудное давление в инспирацию становится резко отрицательным и положительным — в экспирацию в связи с обструкцией дыхательных путей (от  $-30$  до  $+10$  мм рт. ст.). На выдохе возникает чрезмерное сдавление капилляров легких, что создает дополнительные препятствия выбросу крови из правого желудочка в легочный ствол. Это приводит к выраженной артериальной гипертензии легочных сосудов.

Существенные нарушения газообмена в легких возникают при расстройствах легочного кровообращения, что наблюдается, например, при легочной гипо- и гипертензии.

*Легочная гипотензия* возникает при снижении ОЦК, при шоке, коллапсе. Особенно выраженные нарушения перфузии легких возникают при пороках сердца (например, при тетраде Фалло), когда часть артериальной крови, минуя малый круг кровообращения, поступает в большой круг кровообращения.

*Легочная гипертензия* может быть пре- и посткапиллярной. *Прекапиллярная форма* легочной гипертензии возникает при сильном рефлекторном спазме артериол (эмоции, стресс, эмболия), а также при их сдавлении объемным процессом легких или при их обтурации. Крупные легочные сосуды (особенно легочная артерия и область ее бифуркации) являются рефлексогенной зоной сосудодвигательного центра. Повышение давления в легочном стволе рефлекторно (рефлекс Парина) снижает системное АД, замедляет ритм сердечных сокращений, усиливает дилатацию сосудов мышц и селезенки. Физиологический смысл этого защитного рефлекса заключается в ограничении притока крови к легким, предупреждающего их отек. При длительной легочной гипертензии проявляются компенсаторные изменения со стороны сердца: повышенное давление в легочном стволе с помощью гомеометрического механизма увеличивает работу правого сердца, что, в конечном счете, вызывает гипертрофию правого желудочка. Для прекапиллярной формы легочной гипертензии характерно повышение соотношения вентиляционно-перфузионных отношений, которое, тем не менее, сопровождается гипоксемией, поскольку в легких имеет место недостаточная перфузия их кровью. Аналогичный механизм лежит в основе возникновения гипоксемии

при посткапиллярной форме легочной гипертензии.

Посткапиллярная форма легочной гипертензии развивается **при нарушении венозного оттока крови от легких. Ее вызывают различные факторы:**

- застойные явления в легких,
- сдавление вен спайками или объемными процессами,
- митральный стеноз,
- левожелудочковая недостаточность.

Нарушение оттока крови по легочным венам повышает давление в легочном стволе, что приводит по механизму ауторегуляции тонуса гладких мышц сосудов к их сужению. В результате к посткапиллярной форме легочной гипертензии присоединяется механизм развития прекапиллярной формы.

*Компенсаторные механизмы легочного кровообращения* включаются при пониженном содержании  $O_2$  в альвеолярном воздухе, то есть при гипоксии. Эффект гипоксии на гладкие мышцы легочных сосудов потенцируется метаболическим или дыхательным ацидозом, которые сами могут вызвать некоторое сужение легочных сосудов. Легочная гипоксическая вазоконстрикция контрастирует с гипоксической вазодилатацией в других тканях организма. Легочная артериальная гипоксическая вазоконстрикция приводит в соответствие перфузию и вентиляцию в различных регионах легких. Гипоксическая вазоконстрикция является основной причиной высокого сопротивления легочных сосудов, а, следовательно, и легочной артериальной гипертензии, возникающей при хронических легочных

заболеваниях. Гипоксическая легочная артериальная гипертензия, как компенсаторная реакция, имеет место у жителей высокогорья. Прессорный эффект гипоксии начинается при  $PO_2$  ниже 70 мм рт. ст. (16%  $O_2$  во вдыхаемом воздухе) и достигает максимума при  $PO_2$  около 35 мм рт. ст. (9%  $O_2$  во вдыхаемом воздухе). Гипоксическая реакция сосудов легких начинается через 1—2 мин. и развивается в течение 5 мин. АД легочных сосудов возрастает на 3—6 мм рт. ст. в зависимости от степени гипоксии, что увеличивает сопротивление току крови в легочных сосудах на 30—60%. Основными причинами подобной реакции легочных сосудов на дефицит  $O_2$  во вдыхаемом воздухе являются: прямое действие гипоксии на гладкие мышцы стенки сосудов; рефлекторная вазоконстрикция, действие вазоактивных веществ (ангиотензин-11, простагландины, молочная кислота, медиаторы-адреналин и норадреналин).

## Лекция № 4

### Регуляция дыхания.

#### Вопросы:

- 4.1 *Регуляция внешнего дыхания* - физиологический процесс управления легочной вентиляцией.
- 4.2 Дыхательный центр, его структура и организация. Дыхательные нейроны с различным характером ритмической активности.
  - 4.1 Пневмотаксический центр варолиева моста.
  - 4.4 Роль механорецепторов легких в регуляции дыхания.
  - 4.5 Рефлекторная саморегуляция дыхания.
  - 4.6 Ирритантные рецепторы.

- 4.7 "Юкстакапиллярные" рецепторы легких.
- 4.8 Рефлексы с проприорецепторов дыхательных мышц.
- 4.9 Роль хеморецепторов в регуляции дыхания.
- 4.10 Хемочувствительные *рецепторы*, расположенные непосредственно в структурах продолговатого мозга ("*центральные хеморецепторы*") и в сосудистых рефлексогенных зонах ("*периферические хеморецепторы*").
- 4.11 Взаимодействие гуморальных стимулов дыхания.
- 4.12 Взаимосвязь регуляции внешнего дыхания и других функции организма
- 4.13 Защитная функция дыхательных путей.

#### **4.1. Регуляция внешнего дыхания - физиологический процесс управления легочной вентиляцией**

Физиологическая роль легочного дыхания состоит в обеспечении оптимального газового состава артериальной крови. Оптимальное содержание газов в артериальной крови определяет соответствующий состав альвеолярного воздуха. Оптимальное содержание газов в альвеолярном воздухе достигается путем изменения объема легочной вентиляции в зависимости от условий, существующих в данный момент в организме.

**Регуляция внешнего дыхания** представляет собой физиологический процесс управления легочной вентиляцией, который направлен на достижение конечного приспособительного результата — обеспечение оптимального газового состава внутренней среды организма (крови, интерстициальной жидкости, ликвора) в постоянно меняющихся условиях его жизнедеятельности.

Управление дыханием осуществляется по принципу обратной связи: при отклонении от оптимальных величин регулируемых параметров (рН, напряжение  $O_2$  и  $CO_2$ ) изменение вентиляции направлено на их нормализацию. Избыток, например, водородных ионов во внутренней среде организма (*ацидоз*) приводит к усилению вентиляции, а их недостаток (*алкалоз*) — к уменьшению интенсивности дыхания. В обоих случаях изменение вентиляции является средством достижения главной цели регуляции дыхания — оптимизации газового состава внутренней среды (прежде всего, артериальной крови).

Регуляция внешнего дыхания осуществляется путем рефлекторных реакций, возникающих в результате возбуждения специфических рецепторов, заложенных в легочной ткани и сосудистых рефлексогенных зонах.

Центральный аппарат регуляции дыхания представляют нервные образования спинного мозга, продолговатого мозга и вышележащих отделов нервной системы.

Основная функция управления дыханием осуществляется *дыхательными нейронами ствола головного мозга*, которые передают ритмические сигналы в спинной мозг к мотонейронам дыхательных мышц.

## 4.2 Дыхательный центр

*Дыхательным центром* называют совокупность взаимно связанных нейронов центральной нервной системы, обеспечивающих координированную ритмическую деятельность дыхательных мышц и постоянное приспособление внешнего дыхания к изменяющимся условиям внутри

организма и в окружающей среде.

Еще в начале XIX века было показано, что в продолговатом мозге на дне IV желудочка в каудальной его части (в области так называемого писчего пера) расположены структуры, разрушение которых уколом иглы ведет к прекращению дыхания и гибели организма.

Небольшой участок мозга в нижнем углу ромбовидной ямки, жизненно необходимый для поддержания ритмического дыхания, был назван "*дыхательным центром*".

В дальнейшем было показано, что дыхательный центр расположен в медиальной части ретикулярной формации продолговатого мозга, в области овех, и состоит из двух отделов: *инспираторного* ("центра вдоха") и *экспираторного* ("центра выдоха").

В ретикулярной формации продолговатого мозга обнаружены так называемые *дыхательные нейроны*, одни из которых разряжаются серией импульсов в фазу вдоха, другие — в фазу выдоха. В зависимости от того, каким образом активность дыхательных нейронов коррелирует с фазами дыхательного цикла, их называют *инспираторными* или *экспираторными*.

В продолговатом мозге не найдено строго обособленных областей, которые содержали бы только инспираторные или только экспираторные дыхательные нейроны. Инспираторные и экспираторные нейроны рассматривают как две функционально различные популяции, внутри которых нейроны связаны между собой сетью аксонов и синапсов. Дыхательные нейроны обнаружены почти на всем протяжении продолговатого мозга. Однако, в каждой половине продолговатого мозга есть

участки ретикулярной формации, где дыхательные нейроны сгруппированы с более высокой плотностью. Исследования активности одиночных нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга привели к заключению, что область расположения дыхательного центра не может быть очерчена строго и однозначно.

**Дорсальная группа** дыхательных нейронов продолговатого мозга находится вентролатеральнее ядра одиночного пучка и состоит, главным образом, из инспираторных нейронов. Часть этих клеток дает нисходящие пути, идущие, в основном, в составе солитарного тракта и образующие у человека моносинаптические контакты с мотонейронами диафрагмального нерва в передних рогах 3-6 шейных сегментов спинного мозга. Нейроны диафрагмального ядра спинного мозга разряжаются или непрерывно (с учащением в фазу вдоха) или залпами, подобно активности дыхательных нейронов продолговатого мозга. Движения диафрагмы, обеспечивающие от 70 до 90% дыхательного объема, связаны именно с нисходящими влияниями дорсальной группы инспираторных нейронов продолговатого мозга.

**Вентральная группа** дыхательных нейронов расположена в области обоюдного и ретроамбигуального ядер. Нейроны этой группы посылают нисходящие волокна к мотонейронам межреберных и брюшных мышц. Инспираторные мотонейроны спинного мозга концентрируются, главным образом, во 2-6, а экспираторные — в 8-10 грудных сегментах. В вентральной группе нейронов продолговатого мозга находятся также эфферентные преганглионарные нейроны блуждающего нерва, обеспечивающие синхронные с фазами дыхания изменения просвета дыхательных путей.

Максимум активности нейронов блуждающего нерва, вызывающей повышение тонуса гладких мышц воздухоносных путей, наблюдается в конце выдоха, а минимум — в конце вдоха.

В продолговатом мозге обнаружены **дыхательные нейроны с различным характером ритмической активности**. Только у части инспираторных и экспираторных нейронов начало разряда и длительность серии импульсов строго совпадают с периодом соответствующей фазы дыхательного цикла. Однако, при всем разнообразии видов возбуждения разных дыхательных нейронов продолговатого мозга у каждого из них характер ритмической активности остается, как правило, постоянным.

Различают:

- а) *"полные"* инспираторные и экспираторные нейроны, ритмическое возбуждение которых по времени точно совпадает с соответствующей фазой дыхания;
- б) *"ранние"* инспираторные и экспираторные нейроны, дающие короткую серию импульсов до начала вдоха или выдоха;
- в) *"поздние"*, проявляющие залповую активность уже после начала инспирации или экспирации;
- г) *"инспираторно- экспираторные"*, начинающие возбуждаться в фазе вдоха и остающиеся активными в начале выдоха;
- д) *"экспираторно- инспираторные"*, активность которых начинается во время вдоха и захватывает начало выдоха;
- е) *"непрерывные"*, работающие без пауз, но с увеличением частоты импульсов во время вдоха или выдоха.

Нейроны каждой разновидности не разбросаны по отдельности и нередко находятся друг от друга на расстояние не более 100 мкм. Полагают, что различные виды дыхательных нейронов образуют своеобразные *микрокомплексы*, которые служат теми очагами, где формируется автоматизм дыхательного центра. Типичным *ритмообразующим комплексом* является система из четырех нейронов ("ранних" и "поздних" инспираторных и экспираторных), объединенных возвратными связями и способных в совокупности генерировать залповую активность.

**Каждый цикл** начинается с активности "раннего" инспираторного нейрона. Затем возбуждение переходит последовательно на "поздний" инспираторный нейрон, "ранний" и "поздний" экспираторные нейроны и снова на "ранний" инспираторный. Благодаря наличию возвратных связей, нейрон каждой ритмообразующей группы, возбуждаясь, оказывает тормозное воздействие на два предшествующих ему в цикле нейрона. "Полные" инспираторные и экспираторные нейроны обеспечивают передачу возбуждения по нисходящим путям спинного мозга к мотонейронам, иннервирующим дыхательные мышцы.

#### **4.3 Пневмотаксический центр варолиева моста**

Для **стабильности и координации дыхательного ритма**, обуславливающей дыхание с плавным характером перехода от вдоха к выдоху, необходимо, в первую очередь, участие нервных **образований варолиева моста**.

В передней части варолиева моста обнаружена область, названная *пневно-таксическим центром*, разрушение которой приводит к удлинению

фаз вдоха и выдоха, а электрическая стимуляция различных ее зон — к досрочному переключению фаз дыхания.

При перерезке ствола мозга на границе между верхней и средней третью варолиева моста и одновременном пересечении обоих блуждающих нервов дыхание останавливается на фазе вдоха, лишь иногда прерываемой экспираторными движениями так называемый *апнейзис*.

Дыхательный ритм возникает в результате периодического торможения тонической активности нейронов продолговатого мозга афферентной импульсацией, приходящей по блуждающему нерву и действующей через , экспираторные нейроны, а после перерезки блуждающего нерва — вследствие ритмического торможения, поступающего из пневмотаксического центра варолиева моста.

В ростральных отделах варолиева моста, в медиальном парабрахиальном ядре, в участках мозговой ткани вентральное его, а также в структурах, относящихся к управлению дополнительными дыхательными мышцами, т.е. в том месте, которое идентифицируют как пневмотаксический центр, найдено наибольшее количество дыхательных нейронов моста. Каждый из которых может изменить характер своей деятельности. Дыхательные нейроны варолиева моста организованы в группы, состоящие из 10-12 нейронов разного вида. Среди них много так называемых переходных (*фазово-охватывающих*) нейронов, проявляющих с максимумом частоты при смене фаз дыхательного цикла. Им приписывают функцию связывания различных фаз дыхательного цикла, подготовки условий для прекращения фазы вдоха и перехода к выдоху.

Пневмотаксический центр варолиева моста связан с дыхательным центром продолговатого мозга восходящими и нисходящими проводящими путями. К медиальному парабронхиальному ядру и ядру Келликера-Фузе из продолговатого мозга поступают аксоны нейронов одиночного пучка и ретроамбигуального ядра. Эти аксоны являются основным входом в пневмотаксический центр. Отличительной чертой активности дыхательных нейронов варолиева моста является то, что при нарушении связи с продолговатым мозгом они теряют залповый характер импульсации и модуляцию частоты импульсов в ритме дыхания.

Пневмотаксический центр получает импульсы от инспираторной части дыхательного центра продолговатого мозга и посылает импульсы обратно к дыхательному центру в продолговатый МОЗГ, где они возбуждают экспираторные и тормозят инспираторные нейроны. Дыхательные нейроны варолиева моста первыми получают сведения о необходимости приспособлений дыхания к изменяющимся условиям и соответствующим образом меняют активность нейронов дыхательного центра, а переходные нейроны обеспечивают плавную смену вдоха на выдох. Для нормальной жизнедеятельности и поддержания адекватного потребностям организма дыхания необходимо участие не только варолиева моста, но и вышележащих отделов головного мозга.

#### **4.4 Роль механорецепторов легких в регуляции дыхания**

Источником информации дыхательного центра о состоянии легких и внеле-гочных бронхов и трахеи являются *чувствительные нервные окончания*, расположенные в гладких мышцах, в подслизистом слое и в

эпителии воздухоносных путей.

В зависимости от локализации, вида воспринимаемых раздражений и характера рефлекторных ответов на раздражение различают три типа рецепторов:

- 1) рецепторы растяжения легких;
- 2) ирритантные рецепторы;
- 3) .1- рецепторы ("юсткапиллярные" рецепторы легких).

### ***Рецепторы растяжения легких***

***Рецепторы растяжения легких*** находятся, преимущественно, в гладких мышцах воздухоносных путей — в трахее и бронхах всех калибров (в каждом легком около 1000), связаны они с дыхательным центром крупными миелинизированными афферентными волокнами блуждающего нерва с высокой скоростью проведения возбуждения (около 40 м/с).

**Непосредственным раздражителем** этого типа механорецепторов является внутреннее напряжение в тканях стенок воздухоносных путей, которое определяется перепадом давления по обе стороны стенок и изменением их вязкоэластических свойств в зависимости, например, от интенсивности бронхо-моторного тонуса. При умеренном растяжении легких во время вдоха частота импульсов от этих рецепторов линейно зависит от объема легких.

Пороги раздражения отдельных механорецепторов существенно различаются. Часть из них имеет высокий порог и генерирует импульсы только при вдохах, когда объем легких увеличивается сверх функциональной

остаточной емкости. Другие (низкопороговые) остаются активными и во время пассивного выдоха. Частота импульсов в афферентных волокнах от рецепторов растяжения особенно возрастает во время развития процесса вдоха. Если же достигнутый объем легких длительно удерживается на постоянном уровне, то активность рецепторов растяжения мало изменяется, следовательно, они обладают *медленной адаптацией*.

Раздувание легких вызывает рефлекторное торможение вдоха и переход к выдоху, а резкое уменьшение объема легких (путем, например, искусственного отсасывания воздуха через интубированный бронх одного легкого) приводит к активации вдоха. При перерезке блуждающих нервов эти реакции исчезают, и дыхание становится резко замедленным и глубоким. Указанные реакции, названные рефлексом Геринга Брейера, легли в основу представления о *рефлекторной саморегуляции дыхания*.

#### **4.5 Рефлекторная саморегуляция дыхания**

##### ***Суть рефлекторной саморегуляции дыхания.***

Длительность фаз дыхательного цикла и частота дыхания определяются импульсацией, поступающей к дыхательному центру от механорецепторов легких по афферентным волокнам блуждающего нерва. Рецепторы растяжения обеспечивают обратную связь между легкими и дыхательным центром, сигнализируя об объеме легких и скорое его изменения. При достижении легкими определенного критического объема под воздействием импульсации от механорецепторов легких возбуждаются экспираторные нейроны дыхательного центра, активность инспираторных

нейронов тормозится, поэтому вдох сменяется выдохом.

Считается, что рефлексы с рецепторов растяжения легких играют основную роль в регуляции легочной вентиляции, именно от них зависит глубина и частота дыхания. У взрослого человека рефлексы Геринга-Брейера включаются, когда дыхательный объем превосходит 1 л, например, при физической нагрузке. Не исключено, что эти рефлексы могут иметь большое значение у новорожденных.

#### 4.6 Ирритантные рецепторы

На всем протяжении трахеи и бронхов в эпителии и субэпителиальном слое расположены так называемые *ирритантные рецепторы* (быстро адаптирующиеся механорецепторы воздухоносных путей, рецепторы слизистой оболочки трахеи и бронхов). Они реагируют на резкие изменения объема легких, а также при действии на слизистую трахеи и бронхов механических или химических раздражителей: пылевых частиц, накапливающейся в воздухоносных путях слизи, паров едких веществ (аммиака, эфира, табачного дыма).

Возбуждению ирритантных рецепторов способствует изменение напряжение стенок внутрилегочных дыхательных путей, что происходит при чрезмерном спадении (пневмоторакс, коллапс, ателектаз) или растяжении легки. Ирритантные рецепторы обладают *быстрой адаптацией*. При попадании мельчайших инородных тел (пыль, частицы дыма) активация ирритантных рецепторов вызывает у человека кашлевой рефлекс, а также неприятные ощущения в груди типа першения и жжения.

Возбуждения ирритантных рецепторов бронхов вызывает учащение дыхания, прежде всего, за счет укорочения выдохов, дыхание становится частым и поверхностным. Активация этих рецепторов вызывает также *рефлекторную бронхоконстрикцию*.

#### **4.7 "Юкстакапиллярные" рецепторы легких**

В интерстиции альвеол и дыхательных бронхов, вблизи от капилляров, располагаются *J-рецепторы* ("юкстакапиллярные" рецепторы легких).

**Раздражителем для этих рецепторов является**

1. повышение давления в малом круге кровообращения, а также
2. увеличение объема интерстициальной жидкости в легких.

Сильное и устойчивое во времени возбуждение *J-* рецепторов происходит при застое крови в малом круге кровообращения, отеке легких, эмболии мелких сосудов легких и других повреждениях легочной ткани, возникающих, например, при пневмониях. *J-* рецепторы чувствительны к ряду биологически активных веществ (никотину, простагландинам, гистамину), проникающих в интерстиций легких либо из воздухоносных путей, либо с кровью малого круга.

Импульсы от этих рецепторов направляются к дыхательному центру по медленным немиелинизированным волокнам блуждающего нерва, вызывая проявление частого поверхностного дыхания. При развитии левожелудочковой недостаточности кровообращения и интерстициальном отеке легких возбуждения рецепторов у человека вызывает ощущение

одышки т.е. ощущение затрудненного дыхания. В ответ на раздражение этих рецепторов, кроме учащенного дыхания (тахипное), происходит также рефлекторная бронхоконстрикция.

#### **4.8 Рефлексы с проприорецепторов дыхательных мышц**

Возбуждение рецепторов, вызванное увеличением кровенаполнения легких при чрезмерно тяжелой мышечной работе, может приводит к рефлекторному торможению активности скелетных мышц.

В координации дыхательных движений участвуют рефлексы с *проприорецепторов дыхательных мышц*. Межреберные мышцы и мышцы живота имеют специализированные рецепторы растяжения (*мышечные веретена и сухожильные рецепторы Гольджи*). В диафрагме такие рецепторы содержатся в небольшом количестве. Проприорецепторы дыхательной мускулатуры возбуждаются при увеличении длины и степени напряжения мышечных волокон.

Импульсация от этих рецепторов распространяется преимущественно к спинальным центрам дыхательных мышц, а также к центрам головного мозга, контролирующим состояние скелетной мускулатуры. Межреберные и брюшные мышцы обладают рефлексами растяжения, которые находятся под контролем супрабульбарных структур головного мозга.

Значение *сегментарных проприорецептивных рефлексов дыхательных мышц* заключается в автоматической регуляции силы сокращений в зависимости от исходной длины мышц и сопротивления, которое они встречают при сокращении. Благодаря этим особенностям межреберной

мускулатуры, достигается соответствие механических параметров дыхания сопротивлению дыхательной системы, которое возрастает,

1. при уменьшении растяжимости легких,
2. сужении бронхов и голосовой щели,
3. набухании слизистой оболочки носа.

Во всех случаях сегментарные рефлексы на растяжение усиливают сокращение межреберных мышц и мышц передней брюшной стенки. У человека импульсация с проприорецепторов дыхательных мышц участвует в формировании ощущения, возникающих при нарушении дыхания.

#### **4.9 Роль хеморецепторов в регуляции дыхания**

Основное назначение регуляции внешнего дыхания заключается в поддержании *оптимального газового состава артериальной крови* — напряжения  $O_2$ , напряжения  $CO_2$ , и, тем самым, в значительной мере — концентрации водородных ионов. У человека относительное постоянство напряжения газов крови сохраняется даже при физической работе, когда их потребление возрастает в несколько раз, так как при работе вентиляция легких увеличивается пропорционально интенсивности метаболических процессов. Избыток  $CO_2$ , и недостаток  $O_2$  во вдыхаемом воздухе также вызывает увеличение объемной скорости дыхания, благодаря чему парциальное давление  $O_2$  и  $CO_2$ , в альвеолах и в артериальной крови почти не изменяется.

Особое место в *гуморальной регуляции* деятельности дыхательного центра имеет изменение в крови напряжения  $\text{CO}_2$ .

При вдыхании газовой смеси, содержащей 5-7%  $\text{CO}_2$ , увеличение парциального давления  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе задерживает выведение  $\text{CO}_2$  из венозной крови. Связанное с этим повышение напряжения  $\text{CO}_2$  в артериальной крови приводит к увеличению легочной вентиляции в 6-8 раз. Благодаря такому значительному увеличению объема дыхания, концентрация  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе возрастает не более, чем на 1%. Увеличение содержания  $\text{CO}_2$  в альвеолах на 0.2% вызывает увеличение вентиляции легких на 100%. Роль  $\text{CO}_2$ , как главного регулятора дыхания, выявляется и в том, что недостаток содержания  $\text{CO}_2$  в крови понижает деятельность дыхательного центра и приводит к уменьшению объема дыхания и даже к полному прекращению дыхательных движения (*апноэ*). Это происходит, например, при искусственной гипервентиляции: произвольное увеличение глубины и частоты дыхания приводит к *гипокапнии* — снижению парциального давления  $\text{CO}_2$ , в альвеолярном воздухе и артериальной крови. Поэтому после прекращения гипервентиляции появление очередного вдоха задерживается, а глубина и частота последующих вдохов вначале снижается.

#### **4.10 Хемочувствительные рецепторы (центральные и периферические)**

Изменения газового состава внутренней среды организма оказывают влияние на дыхательный центр опосредованно, через специальные *хемочувствительные рецепторы*, расположенные непосредственно в

структурах продолговатого мозга ("*центральные хеморецепторы*") и в сосудистых рефлексогенных зонах ("*периферические хеморецепторы*").

### ***Центральные хеморецепторы***

*Центральными (медуллярными) хеморецепторами*, постоянно участвующими в регуляции дыхания, называют нейрональные структуры в продолговатом мозге, чувствительные к напряжению  $\text{CO}_2$ , и кислотно-щелочному состоянию омывающей их межклеточной мозговой жидкости.

Хемочувствительные зоны имеются на переднебоковой поверхности продолговатого мозга около выходов подъязычного и блуждающего нервов в тонком слое мозгового вещества на глубине 0.2-0.4 мм. Медуллярные хеморецепторы постоянно стимулируются ионами водорода в межклеточной жидкости ствола мозга, концентрация которых зависит от напряжения  $\text{CO}_2$ , в артериальной крови. Спинномозговая жидкость отделена от крови гематоэнцефалическим барьером, относительно непроницаемым для ионов  $\text{H}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$ , но свободно пропускающим молекулярный  $\text{CO}_2$ .

**При повышении напряжения  $\text{CO}_2$**  в крови он диффундирует из кровеносных сосудов головного мозга в спинномозговую жидкость, в результате чего, в ней накапливаются ионы  $\text{H}^+$ , которые стимулируют медуллярные хеморецепторы. При повышении напряжения  $\text{CO}_2$ , и концентрации водородных ионов в жидкости, омывающей медуллярные хеморецепторы, увеличивается активность инспираторных и падает активность экспираторных нейронов дыхательного центра продолговатого мозга. В результате дыхание становится более глубоким и вентиляция легких растёт за счет увеличения объема каждого вдоха.

**Снижение напряжения CO<sub>2</sub>**, и подщелачивание межклеточной жидкости ведет к полному или частичному исчезновению реакции увеличения объема дыхания на избыток CO<sub>2</sub>, (гиперкапнию) и ацидоз, а также в резкому угнетению инспираторной активности дыхательного центра вплоть до остановки дыхания.

### ***Периферические хеморецепторы,***

воспринимающие газовый состав артериальной крови, расположены в двух областях: дуге аорты и месте деления (*бифуркация*) общей сонной артерии (*каротидный синус*), т.е. в тех же зонах, что и барорецепторы, реагирующие на изменения кровяного давления.

Хеморецепторы представляют собой самостоятельные образования, заключенные в особых тельцах — клубочках или гломусах, которые находятся вне сосуда. Аfferентные волокна от хеморецепторов идут: от дуги аорты — в составе аортальной ветви блуждающего нерва, а от синуса сонной артерии — в каротидной ветви языкоглоточного нерва, так называемом нерве Геринга.

Первичные аfferенты синусного и аортального нерва проходят через ипсилатеральное ядро солитарного тракта. Отсюда хеморецептивные импульсы поступают к дорсальной группе дыхательных нейронов продолговатого мозга.

### ***Артериальные хеморецепторы***

вызывают рефлекторное увеличение легочной вентиляции в ответ на снижение напряжения кислорода в крови (*гипоксемию*). Даже в обычных (*нормоксических*) условиях эти рецепторы находятся в состоянии

постоянного возбуждения, которое исчезает только при вдыхании человеком чистого кислорода. Уменьшение напряжения кислорода в артериальной крови ниже нормального уровня вызывает усиление афферентации из аортальных и синокаротидных хеморецепторов. Вдыхание гипоксической смеси ведет к учащению и увеличению регулярности импульсов, посылаемых хеморецепторами каротидного тельца.

Повышению напряжения  $\text{CO}_2$ , артериальной крови и соответствующему подъему вентиляции также сопутствует рост импульсной активности, направляемой в дыхательный центр от *хеморецепторов каротидного синуса*. Артериальные хеморецепторы ответственны за начальную, быструю, фазу вентиляторной реакции на гиперкапнию. При их денервации указанная реакция наступает позднее и оказывается более вялой, так как развивается в этих условиях лишь после того, как повысится напряжение  $\text{CO}_2$  области хемочувствительных мозговых структур.

*Гиперкапническая стимуляция* артериальных хеморецепторов, подобно гипоксической, носит постоянный характер. Эта стимуляция начинается при пороговом напряжении  $\text{CO}_2$  20-30 мм рт.ст и, следовательно, имеет место уже в условиях нормального напряжения  $\text{CO}_2$ , в артериальной крови (около 40 мм рт.ст.).

#### **4.11 Взаимодействие гуморальных стимулов дыхания**

На фоне повышенного артериального напряжения  $\text{CO}_2$  или увеличенной концентрации водородных ионов вентиляторная реакция на гипоксемию становится интенсивнее. Поэтому снижение парциального давления кислорода и одновременное повышение парциального давления

углекислого газа в альвеолярном воздухе вызывают нарастание легочной вентиляции, превышающее арифметическую сумму ответов, которые вызывают эти факторы, действуя порознь.

**Физиологическое значение** этого явления заключается в том, что указанное сочетание стимуляторов дыхания имеет место при мышечной деятельности, которая сопряжена с максимальным подъемом газообмена и требует адекватного ему усиления работы дыхательного аппарата.

Установлено, что гипоксемия снижает порог и увеличивает интенсивность вентиляторной реакции на  $\text{CO}_2$ . Однако, у человека при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе увеличение вентиляции происходит лишь при условии, когда артериальное напряжение  $\text{CO}_2$  составляет не менее 30 мм рт.ст.

При уменьшении парциального давления  $\text{O}_2$  во вдыхаемом воздухе (например, при дыхании газовыми смесями с низким содержанием  $\text{O}_2$ , при пониженном атмосферном давлении в барокамере или в горах) возникает гипервентиляция, направленная на предупреждение значительного снижения парциального давления  $\text{O}_2$  в альвеолах и напряжения его в артериальной крови. При этом из-за гипервентиляции наступает снижение парциального давления  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе и развивается гипокапния, приводящая к уменьшению возбудимости дыхательного центра. Поэтому при гипоксической гипоксии, когда парциальное давление  $\text{CO}_2$  во вдыхаемом воздухе снижается до 12 кПа (90 мм рт.ст.) и ниже, система регуляции дыхания может лишь частично обеспечить поддержание напряжения  $\text{O}_2$  и  $\text{CO}_2$  на должном уровне. В этих условиях, несмотря на гипервентиляцию,

напряжение O<sub>2</sub> все же снижается, и возникает умеренная гипоксемия.

В регуляции дыхания функции центральных и периферических рецепторов постоянно дополняют друг друга и, в общем, проявляют *синергизм*. Так, импульсация хеморецепторов каротидного тельца усиливает эффект стимуляции медуллярных хемочувствительных структур. Взаимодействие центральных и периферических хеморецепторов имеет жизненно важное значение для организма, например, в условиях дефицита O<sub>2</sub>.

При гипоксии из-за снижения окислительного метаболизма в мозге чувствительность медуллярных хеморецепторов ослабевает или исчезает, вследствие чего снижается активность дыхательных нейронов. Дыхательный центр в этих условиях получает интенсивную стимуляцию от артериальных хеморецепторов, для которых гипоксемия является адекватным раздражителем.

Таким образом, артериальные хеморецепторы служат "аварийным" механизмом реакции дыхания на изменение газового состава крови, и, прежде всего, на дефицит кислородного снабжения мозга.

#### **4.12 Взаимосвязь регуляции внешнего дыхания и других функции организма**

Обмен газов в легких и тканях и приспособление его к запросам тканевого дыхания при различных состояниях организма обеспечивается путем изменения не только легочной вентиляции, но и кровотока как в самих легких, так и других органах. Поэтому механизмы нейрогуморальной регуляции дыхания и кровообращения осуществляются в тесном

взаимодействии.

Рефлекторные влияния, исходящие из рецептивных полей сердечно-сосудистой системы (например, синокаротидной зоны), изменяют деятельность как дыхательного, так и сосудодвигательного центров. Нейроны дыхательного центра подвержены рефлекторным воздействиям со стороны барорецепторных зон сосудов — дуги аорты, каротидного синуса. Сосудодвигательные рефлексы неразрывно связаны и с изменением функции дыхания. Повышение сосудистого тонуса и усиление сердечной деятельности, соответственно, сопровождаются усилением дыхательной функции. Например, при физической или эмоциональной нагрузке у человека обычно имеет место согласованное повышение минутного объема крови в большом и малом круге, артериального давления и легочной вентиляции. Однако, **резкое повышение артериального давления** вызывает возбуждение синокаротидных и аортальных барорецепторов, которое приводит к рефлекторному торможению дыхания.

**Понижение артериального давления**, например, при кровопотере, приводит к увеличению легочной вентиляции, что вызвано, с одной стороны, снижением активности сосудистых барорецепторов, с другой — возбуждением артериальных хеморецепторов в результате местной гипоксии, вызванной уменьшением в них кровотока. Учащение дыхания возникает при повышении давления крови в малом круге кровообращения и при растяжении левого предсердия.

На работу дыхательного центра оказывает влияние афферентация от периферических и центральных **терморецепторов**, особенно при резких и

внезапных температурных воздействиях на рецепторы кожи. Погружение человека в холодную воду, например, тормозит выдох, в результате чего возникает затяжной вдох. У животных, у которых отсутствуют потовые железы (например, у собаки), с повышением температуры внешней среды и ухудшением теплоотдачи увеличивается вентиляция легких за счет учащения дыхания (температурное полипноэ) и усиливается испарение воды через систему дыхания.

Рефлекторные влияния на дыхательный центр весьма обширны, и практически все рецепторные зоны при их раздражении изменяют дыхание. Эта особенность рефлекторной регуляции дыхания отражает общий принцип нейронной организации ретикулярной формации ствола мозга, в состав которой входит и дыхательный центр. Нейроны ретикулярной формации, в том числе и дыхательные нейроны, имеют обильные коллатерали почти от всех афферентных систем организма, что и обеспечивает, в частности, разносторонние рефлекторные влияния на дыхательный центр.

На деятельности нейронов дыхательного центра отражается большое количество различных **неспецифических рефлекторных влияний**. Так, болевые раздражения сопровождаются немедленным изменением дыхательной ритмики. Функция дыхания теснейшим образом связана с эмоциональными процессами: почти все эмоциональные проявления человека сопровождаются изменением функции дыхания; смех, плач — это измененные дыхательные движения.

В дыхательный центр продолговатого мозга непосредственно поступает импульсация от рецепторов легких и рецепторов крупных сосудов,

т.е. рецептивных зон, раздражение которых имеет особенно существенное значение для регуляции внешнего дыхания. Однако, для адекватного приспособления функции дыхания к меняющимся условиям существования организма система регуляции должна обладать полной информацией о том, что происходит в организме и в окружающей среде. Поэтому для регуляции дыхания имеют значение все афферентные сигналы от разнообразных рецептивных полей организма. Вся эта сигнализация поступает не непосредственно в дыхательный центр продолговатого мозга, а в различные уровни головного мозга, и от них непосредственно может передаваться как на дыхательную, так и на другие функциональные системы.

Различные центры головного мозга образуют с дыхательным центром *функционально подвижные ассоциации*, обеспечивающие полноценное регулирование дыхательной функции. В центральный механизм, регулирующий дыхание, включены разные уровни ЦНС. Значение для регуляции дыхания структур стволовой части мозга, в том числе варолиева моста, среднего мозга, заключается в том, что эти отделы ЦНС получают и переключают на дыхательный центр *проприоцептивную и интероцептивную сигнализацию*, а промежуточный мозг — *сигнализацию об обмене веществ*. Кора больших полушарий, как центральная станция анализаторных систем, вбирает и обрабатывает сигналы от всех органов и систем, делая возможным адекватное приспособление различных функциональных систем, в том числе и дыхания, к тончайшим изменениям жизнедеятельности организма.

Своеобразие функции внешнего дыхания заключается в том, что она в одной и той же мере и *автоматическая*, и *произвольно управляемая*. Человек

прекрасно дышит во сне и под наркозом; у животных дыхание сохраняет практически нормальный характер даже после удаления всего переднего мозга. В то же время любой человек может произвольно, хотя и ненадолго, остановить дыхание или изменить его глубину и частоту.

*Произвольное управление дыханием основано на наличии в коре больших полушарий представительства дыхательных мышц и наличии корковомедуллярных нисходящих активирующих и тормозных влияний на эфферентную часть дыхательного центра.* Возможность произвольного управления дыханием ограничена определенными пределами изменений напряжения кислорода и углекислоты, а также рН крови. При чрезмерной произвольной задержке дыхания или резком отклонении фактического минутного объема вентиляции от физиологически обоснованного возникает стимул, который возвращает дыхание под контроль дыхательного центра, преодолевая корковое влияние.

Роль коры головного мозга в регуляции дыхания показана в экспериментах на животных с электрическим раздражением различных зон больших полушарий, а также с их удалением. Оказалось, что стоит лишь бескорковому животному в течение 1-2 мин сделать несколько шагов, как у него начинается резко выраженная и длительная одышка, т.е. значительное учащение и усиление дыхания. Следовательно, если требуется приспособление дыхания к условиям внешней среды, например при мышечной деятельности, необходимо участие высших отделов центральной нервной системы. Бескорковые животные сохраняют равномерное дыхание лишь в состоянии полного покоя и теряют способность к адаптации дыхания

к изменениям внешней среды при мышечной работе.

Влияние коры головного мозга на дыхание у человека проявляется, например, в усилении дыхания еще в стартовых условиях перед выполнением мышечных усилий, сразу после команды "приготовиться". Дыхание усиливается у человека непосредственно после начала движений, когда образующиеся при мышечной работе гуморальные вещества еще не достигли дыхательного центра. Следовательно, усиление дыхания в самом начале мышечной работы обусловлено рефлекторными воздействиями, повышающими возбудимость дыхательного центра. Кортикальные влияния на дыхание отчетливо проявляются при тренировке к выполнению одной и той же работы: при этом происходит постепенное развитие и совершенствование адекватных для данной работы функциональных взаимосвязей между мышечной работой и дыханием.

В результате тренировки к работе переменной интенсивности развивается способность к более быстрому переключению деятельности дыхательного аппарата на новый уровень функциональной активности, адекватной новым условиям работы. Лучшая согласованность во времени процессов координации функции внешнего дыхания при переходе от одних условий работы к другим связана с функциональной перестройкой высших отделов ЦНС. В результате этого, по мере тренировки к мышечной работе колебания объема дыхания становятся меньше и дыхание делается более ровным. Выработанный, таким образом, динамический стереотип проявляется в том, что при переходе к работе с постоянной интенсивностью вентиляция легких имеет выраженный

*в о л н о о б р а з н ы й характер.*

Роль высших отделов ЦНС в регуляции дыхания у человека проявляется не только в его способности произвольно менять темп, ритм и амплитуду дыхательных движения, но и в его способности к "сознательному" восприятию своего *гипоксического*, либо *гиперкапнического* состояния.

Человек не может непосредственно воспринимать содержание кислорода и углекислого газа во вдыхаемом воздухе в силу отсутствия адекватных рецепторов в дыхательных путях и легких. Однако люди избегают дышать газовыми смесями, которые вызывают в организме гипоксические или гиперкапнические сдвиги. Например, человеку предлагали выбрать одну из двух поочередно вдыхаемых смесей газов с разным, неизвестным ему содержанием кислорода. В таких условиях смеси, содержавшие 15% O<sub>2</sub> и более, люди еще не отличали от обычного воздуха, 12%-е содержание кислорода вызывало у части людей уже отрицательную реакцию, а смесь с 9% кислорода отвергалась почти всеми испытуемыми. Аналогичным образом человек, избегал дышать смесями, обогащенными углекислым газом.

Исследования на спортсменах выявили их способность оценивать гипоксические и гиперкапнические сдвиги в своем организме не только при вдыхании соответствующих газов, но и при интенсивной мышечной деятельности. В частности, после спортивной тренировки исследуемые могли по своим ощущениям почти точно определять степень оксигенации собственной артериальной крови.

При дыхании газовыми смесями, имеющими физиологически

неадекватный состав, человек независимо от интенсивности развивающейся гипервентиляции иногда заявляет, что ему "трудно дышать", т.е. жалуется на одышку. Ощущение одышки является отражением рассогласования между хеморецептивной сигнализацией и другими звеньями рефлекторной регуляции дыхания, в том числе обратной афферентацией, исходящей из работающей дыхательной мускулатуры. Такого рода ощущения лежат в **основе самоконтроля резервной работоспособности при выполнении человеком значительной мышечной нагрузки.**

#### **4.13 Защитная функция дыхательных путей**

Оптимальным для человека является дыхание через нос. Физиологическое преимущество носового дыхания состоит в замедлении и углублении его, что достигается за счет повышения сопротивления всего дыхательного пути. При прохождении вдыхаемого воздуха по имеющим сложную конфигурацию носовым ходам, наряду с ламинарным течением воздушной струи постоянно возникают турбулентные завихрения, что создает дополнительное сопротивление воздушному потоку. Во время спокойного носового дыхания при вдохе на долю полости носа приходится около 50% общего сопротивления воздушному потоку верхних дыхательных путей. Медленное и глубокое дыхание через нос создает лучшие условия для внутрилегочного смешения газов и оптимального газообмена в альвеолах, повышая тем самым эффективность дыхания. Углубленное носовое дыхание улучшает также распределение сурфактанта, препятствующего спадению альвеол и ателектазу легких.

**Полость носа** обладает хорошо выраженной способностью *повышать температуру* поступающего холодного воздуха за счет теплообмена его с кровью сосудов слизистой оболочки. При носовом дыхании температура воздуха в носоглотке лишь на 1-2°C отличается от температуры тела независимо от температуры атмосферного воздуха. Процесс согревания воздуха в носовой полости *регулируется рефлекторно*.

При раздражении холодной струей воздуха чувствительных окончаний тройничного нерва по его афферентным волокнам возбуждение передается к парасимпатическим центрам продолговатого мозга, в результате чего, происходит рефлекторное расширение сосудов слизистой носа. Благодаря повышенному кровенаполнению кавернозной ткани носовых раковин, значительно увеличивается ее объем и, соответственно, сужается просвет носовых ходов. Поэтому воздух в полости носа проходит более тонкой струей и обтекает большую поверхность слизистой оболочки, отчего его согревание теплом крови в сосудах слизистой идет интенсивнее. Выраженное согревающее действие кровеносных сосудов слизистой оболочки полости носа позволило рассматривать эту полость как своеобразный *физиологический кондиционер*, обеспечивающий нормальное функционирование нижних дыхательных путей.

**Ротовая полость** может принимать участие в нагревании вдыхаемого воздуха, однако, в отсутствие носового дыхания ротовая полость не в состоянии обеспечить полностью кондиционирующую функцию.

Верхние дыхательные пути регулируют также *влажность* вдыхаемого

воздуха. Оптимальная относительная влажность воздуха необходима для нормального функционирования мерцательного эпителия бронхов. Дегидратация слизистого слоя, покрывающего и защищающего реснички, увеличивает вязкость секрета, что уменьшает активность мерцательного эпителия. Увлажнение воздуха в полости носа происходит за счет насыщения его влагой, покрывающей слизистую оболочку. Носовая слизь образуется путем проникновения жидкости из кровеносных капилляров, желез слизистой оболочки и слезных желез. У здорового человека для увлажнения вдыхаемого воздуха со слизистой оболочки носа испаряется за сутки более 500 мл воды, однако, этот объем зависит от влажности и температуры наружного воздуха.

Для процесса согревания и увлажнения вдыхаемого воздуха имеет значение и то, что за счет образования мертвого пространства в верхних дыхательных путях поступающий из окружающей среды воздух не проникает непосредственно в бронхи, не смешавшись предварительно с согретым воздухом этого пространства. Существенную роль в этом процессе играет и воздухообмен в придаточных пазухах носа.

*Очищение* вдыхаемого воздуха при носовом дыхании обеспечивается несколькими механизмами. Наиболее крупные пылевидные частицы удаляются при прохождении воздуха через фильтр волос в преддверии носа. Задержке взвешенных в воздухе частиц способствует характер движения воздуха в полости носа. Из-за турбулентного тока воздушной струи взвешенные частицы оседают на слизистой оболочке носа; дальнейшая судьба этих частиц может быть различной в зависимости от их физических,

химических и механических свойств. Попавшие в слой слизи, пылевые частицы, благодаря деятельности ресничек мерцательного эпителия, могут перемещаться с током слизи к глотке и таким путем покидать организм. Почти 85% частиц размером до 4.5 мкм удаляется из вдыхаемого воздуха еще в полости носа; мельчайшие же частицы (размер до 1 мкм) задерживаются здесь лишь в 5%.

При вдыхании воздуха, к которому примешаны частицы дыма, газы, обладающие резким раздражающим действием, или остро пахнущие вещества, происходит рефлекторное замедление и даже остановка дыхания (апноэ). Одновременно с задержкой дыхания закрывается голосовая щель и сокращается бронхиальная мускулатура суживающая просвет воздухоносных путей. Эти рефлексы защищают нижние дыхательные пути и легкие от проникновения в них больших количеств раздражающих веществ при вдыхании воздуха, содержащего вредные примеси. Рефлекторная остановка дыхания происходит при действии воды на область нижних носовых ходов ("рефлекс ныряльщиков"), а также сопровождает каждый акт глотания, предохраняя дыхательные пути от попадания в них пищи с потоком воздуха.

Механические и химические раздражения рецепторов дыхательных путей вызывают *защитные рефлексы* (кашель, чихание), которые активно удаляют уже попавшие в дыхательную систему вредные примеси к вдыхаемому воздуху, различные инородные тела, пищевые массы или накопившуюся слизь.

***Кашлевой рефлекс*** возникает при раздражении ирритантных рецепторов слизистой оболочки гортани, глотки, трахеи и бронхов. От

рецепторов дыхательных путей возбуждение распространяется по афферентным волокнам верхнего гортанного, тройничного и блуждающего нервов до ядра солитарного тракта, а оттуда переходит к экспираторным нейронам дыхательного центра. Эффекторный путь кашлевого рефлекса проходит по вентролатеральному ретикуло-спинальному тракту к мотонейронам спинного мозга, иннервирующим мышцы выдоха, а также по эффекторным волокнам блуждающего нерва к мускулатуре бронхов. Кашлевой рефлекс начинается с глубокого вдоха, в конце которого происходит рефлекторное сокращение мышц гортани и смыкание голосовых связок, а также повышение тонуса бронхиальной мускулатуры. Затем возникает внезапное сильное сокращение экспираторных мышц (главным образом, брюшных) при закрытой голосовой щели, что создает повышение давления воздуха в легких до 100 и более мм рт.ст. Вслед за этим, голосовая щель мгновенно раскрывается и происходит форсированный выдох, при этом сжатый воздух из дыхательных путей толчком с большой скоростью выбрасывается через рот.

*Рефлексогенной зоной чихания* является слизистая оболочка носа, особенно средней носовой раковины и перегородки, где раздражаются чувствительные окончания тройничного нерва. Механизм чихания аналогичен механизму кашля с той лишь разницей, что при чихании язык прижимается к мягкому небу, поэтому форсированный выдох, возникающий после открытия голосовой щели, происходит не через рот, как при кашле, а через нос. При раздражении примесями вдыхаемого воздуха рефлексогенной зоны носовой полости возникает интенсивное *слезотечение*, которое также

выполняет защитную функцию. При этом слеза стекает не только из конъюнктивального мешка наружу, но и через слезоносовый канал в полость носа, смывая, тем самым, попавшее в нос раздражающее вещество.

## **Лекция №5**

### **Нарушения регуляции дыхания и механизмы их компенсации**

#### **Вопросы:**

- 5.1 Причины и механизмы нарушения регуляции дыхания.
- 5.2 Состояние гипоксической гипоксии (горная и высотная болезнь и др.).
- 5.3 Нарушения эффекторных звеньев регуляции дыхания.
- 5.4 Механизм развития альвеолярной гиповентиляции.
- 5.5 Диспноэ и патологические типы дыхания.
- 5.6 Обструктивный тип дыхания.
- 5.7 Рестриктивные поражения легких.
- 5.8 Искусственная вентиляция легких.
- 5.9 Компенсаторные реакции при гипоксии, гиперкапнии и гипероксии

#### **5.1 Причины и механизмы нарушения регуляции дыхания**

Расстройство регуляции дыхания чаще всего приводит к снижению эффективности внешнего дыхания с развитием альвеолярной гиповентиляции и гипоксемии.

#### **Нарушения регуляции дыхания могут быть связаны:**

1. с недостаточностью механизмов генерации дыхательного ритма,

2. с понижением чувствительности афферентных механизмов дыхательного центра к гуморальным стимулам,
3. с повреждением исполнительных или эфферентных отделов дыхательной системы.

**Нарушения механизмов *генерации дыхательного ритма* возникают:**

1. при угнетении нейронов дыхательного центра наркотическими веществами,
2. при гипоксии мозга,
3. при снижении тонуса ретикулярной формации ствола мозга.

Реактивность дыхательных нейронов может быть снижена или полностью заблокирована различными факторами, которые способны угнетать активность любого нейрона центральной нервной системы.

**Таковыми факторами являются**

1. наркоз,
2. фармакологические препараты,
3. гипоксия мозга,
4. объемные патологические процессы ствола мозга.

*Наркоз* не только снижает функциональную активность центральной нервной системы, но и метаболическое потребление  $O_2$  мозгом примерно наполовину от уровня бодрствующего человека. Угнетение дыхания во время наркоза вызывает понижение напряжения  $O_2$  в артериальной крови. Понижение потребления клетками организма  $O_2$  во время наркоза является защитной реакцией против артериальной гипоксемии. Действие наркотических

веществ может вызвать ряд опасных вторичных нарушений таких, как асфиксия, патологические изменения дыхательных путей или расстройства кровообращения (вплоть до шока).

**Асфиксия** — резкое повышение  $P_aCO_2$  и понижение  $P_aO_2$  в результате снижения эффективности дыхательных движений. Причиной смерти при асфиксии являются гипоксия и ацидоз, возникающие на клеточном уровне в нейронах центральной нервной системы. При асфиксии газообмен в легких можно восстановить искусственной вентиляцией легких.

**Апноэ** — временное отсутствие дыхания.

Различают следующие **причины апноэ**:

- 1) снижение потока афферентных сигналов к дыхательному центру от артериальных и центральных хеморецепторов;
- 2) чрезмерные рефлекторные воздействия с рецепторного аппарата легких на нейроны дыхательного центра;
- 3) понижение способности нейронов дыхательного центра реагировать на стимулы (например, при действии транквилизаторов);
- 4) комбинации указанных факторов.

Резкое понижение афферентной стимуляции нейронов дыхательного центра возникает в результате **произвольной гипервентиляции**. Чрезмерная гипервентиляция снижает  $P_aCO_2$ , что, в свою очередь, вызывает сдвиг рН внеклеточной жидкости мозга в щелочную сторону.

Центральные хеморецепторы продолговатого мозга при повышении рН внеклеточной жидкости мозга снижают свою активность, что затормаживает активность нейронов дыхательного центра. Этот механизм приводит к снижению легочной вентиляции вплоть до апноэ. В норме указанный механизм, вызывая состояние гиповентиляции легких, направлен на

восстановление нормального  $\text{PaCO}_2$  и pH во внеклеточной жидкости мозга.

## **5.2 Состояние гипоксической гипоксии (горная и высотная болезнь)**

**При гипоксической гипоксии (горная и высотная болезнь)** этот же механизм, снижая возбудимость нейронов дыхательного центра, усугубляет гипоксическое состояние организма. Различные факторы могут приводить к нарушению регуляции дыхательного центра, вызывая расстройство регуляции дыхательной функции.

Таковыми факторами могут быть:

1. воспалительные заболевания ствола мозга (энцефалиты, арахноидиты),
2. нарушения мозгового кровообращения,
3. дегенеративные изменения ствольных структур (бульбарная форма полиомиелита, сирингомиелобульбия и др.),
4. сдавление ствола мозга (отек, опухоль),
5. интоксикация.

Гипоксическое состояние мозга вызывает прямое угнетение функции нейронов дыхательного центра, вплоть до прекращения дыхания.

Симптомами грубых нарушений функции дыхательного центра являются различные типы периодического дыхания, которые не поддерживают нормальную вентиляцию легких и газообмен. Незрелость периферических и, особенно, центральных хеморецепторов к моменту рождения ребенка может быть причиной *синдрома асфиксии новорожденных*.

Нарушения центральных механизмов регуляции дыхания препятствуют развитию компенсаторных механизмов, устраняющих явления гипоксемии и требуют специальных медицинских мероприятий (например, управляемое дыхание).

**Дыхательный центр может перевозбуждаться афферентными сигналами.**

Подобное состояние нередко возникает

1. при неврозах,
2. стрессорных,
3. травматических состояниях,
4. при раздражении рецепторов органов брюшной полости в клиническом состоянии «острого живота»,
5. при ожоговом поражении кожных покровов,
6. воспалительных заболеваниях легких (крупозная пневмония).

При чрезмерном раздражении различных чувствительных рецепторных окончаний афферентные сигналы рефлекторно возбуждают нейроны дыхательного центра, приводя к формированию частого и поверхностного дыхания (тахипноэ). При тахипноэ уменьшается дыхательный объем, величина которого может мало отличаться от величины объема мертвого пространства кондуктивной зоны легких. В результате развивается альвеолярная гиповентиляция, так как при каждом вдохе альвеолы заполняются воздухом, содержащимся преимущественно в мертвом пространстве и состав которого близок по содержанию  $O_2$  и  $CO_2$  к концентрации этих газов в альвеолярном воздухе. Альвеолярная гиповентиляция на фоне указанного

типа тахипноэ приводит к умеренной гипоксемии, но мало компенсируется механизмами рефлекторной стимуляции дыхательного центра при участии хеморецепторов.

***Рефлекторное угнетение дыхательного ритмогенеза*** возникает

1. при раздражении химическими веществами (например, пары аммиака) рецепторов слизистой оболочки верхних дыхательных путей,
2. при воздействии на них механическими, термическими факторами,
3. во время приступов межреберной невралгии и др.

Чрезмерная афферентация, поступающая от рецепторов к нейронам дыхательного центра, рефлекторно тормозит ритмогенез его нейронов, вызывая остановку дыхания на выдохе с развитием явления гипоксемии и гиперкапнии. В подобных рефлекторных реакциях участвуют афферентные волокна тройничного и блуждающего нервов.

### **5.3 Нарушения эффлекторных звеньев регуляции дыхания**

**Нарушения эффлекторных звеньев регуляции дыхания** (эффлекторные пути от дыхательного центра к дыхательным мотонейронам спинного мозга, дыхательные мышцы) также могут вызвать альвеолярную гиповентиляцию. Так, у человека при повреждении спинного мозга непосредственно под С3—С5 (травма ныряльщика), т. е. ниже уровня выхода диафрагмальных нервов, вентиляция легких снижается примерно на 20—30%. Больные с полным повреждением шейного отдела спинного мозга, но с

сохраненным диафрагмальным дыханием, произвольно увеличивают максимальную вентиляцию легких на 70-80% относительно здорового человека.

В ряде случаев **нарушения нервно-мышечной проводимости в периферическом звене двигательной части дыхательной системы** ухудшают вентиляцию легких и оксигенацию крови.

При миастении резко снижается возбудимость нервно-мышечного аппарата, повышается утомляемость дыхательных мышц и как результат — недостаточность внешнего дыхания, понижение эффективности легочного газообмена. В хирургической практике применение миорелаксантов пролонгированного действия может быть причиной альвеолярной гиповентиляции в послеоперационном периоде.

Кроме того, воспалительные заболевания дыхательной мускулатуры, миалгии дыхательных мышц, опухоли и кисты диафрагмы, врожденная или приобретенная атрофия дыхательных мышц также являются причинами альвеолярной гиповентиляции.

#### **5.4 Механизм развития альвеолярной гиповентиляции**

**Механизм развития альвеолярной гиповентиляции** зависит от

1. локализации патологического процесса в дыхательных мышцах,
2. степени нарушения функции той или иной группы дыхательных мышц,
3. от дискоординации сокращения мышц вдоха и выдоха.

Например, при частичном или полном параличе диафрагмы на вдохе возникает *парадоксальное* движение ее купола, который поднимается в

сторону грудной полости. Это ведет к снижению альвеолярной вентиляции, развитию гипоксемии, которая не компенсируется рефлекторным или произвольным усилением внешнего дыхания.

### **Диспноэ и патологические типы дыхания**

*В норме дыхание имеет значительные резервные возможности механизмов, обеспечивающих легочную вентиляцию, газообмен, транспорт газов и регуляцию дыхания, Примерно десятикратное увеличение метаболизма в организме человека гарантируется резервами функции дыхания. Функциональные резервы системы дыхания могут снижаться в результате острой дыхательной недостаточности, либо в течение многих лет (хроническая дыхательная недостаточность).*

Как только альвеолярная вентиляция становится неадекватной метаболическим потребностям организма, возникают изменения газового состава крови.

### **5.5 Диспноэ и патологические типы дыхания**

**Диспноэ (одышка)** представляет собой субъективное ощущение затрудненного дыхания с более или менее выраженным чувством тревоги.

Различают следующие типы диспноэ:

- 1) тахипноэ или дыхание с большой частотой;
- 2) гиперпноэ — усиленная вентиляция, которая не связана с какими-либо изменениями содержания газов в крови;
- 3) произвольная гипервентиляция, которая вызывает снижение  $P_aCO_2$  и повышение  $P_aO_2$ ,
- 4) одышка как нормальное физиологическое ощущение, сопровождающее гиперпноэ при мышечной работе.

У здоровых людей диспноэ возникает во время предельной физической

нагрузки. Основное отличие между диспноэ и нормальным дыханием заключается в неприятных ощущениях во время усиленного дыхания.

**Диспноэ вызывают следующие факторы:**

- 1) избыточная афферентная импульсация к нейронам дыхательного центра на фоне нормальной активности периферических и центральных хеморецепторов;
- 2) химическая стимуляция дыхания в результате чрезмерного возбуждения периферических и центральных хеморецепторов (гипоксия, ацидоз);
- 3) лихорадка;
- 4) повышенная реактивность нейронов дыхательного центра, в том числе в результате действия фармакологических препаратов и при эмоциональном возбуждении.

Избыточная афферентация к нейронам дыхательного центра может поступать от рецепторов скелетных мышц во время активных движений. В патологических состояниях (пневмония, астма, эмфизема) нарушается растяжимость легочной ткани и резко снижается раздражение легочных рецепторов растяжения, которые участвуют в регуляции частоты и глубины дыхания у человека при величине дыхательного объема свыше 1 л (рефлекс Геринга-Брейера). Недостаточная афферентация от этих рецепторов может создавать ощущение необходимости глубокого дыхания.

**Диспноэ возникает при раздражении барорецепторов синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон.** Отмечена при

1. резкой кровопотере,
2. шоке,
3. коллапсе, гипотензивной реакции на введение

фармакологических препаратов.

Болевые импульсы, возникающие во время

1. пневмонии,
2. после хирургических операций,
3. ателектазов и эмболии легочных сосудов

также вызывают явление диспноэ.

Так, при нарушении функции дыхания или при вдыхании раздражающих газов отмечаются кашель и за грудиные боли. Ощущение сдавления в грудной клетке возникает во время приступа астмы, а так же при вдыхании здоровыми людьми аэрозолей, содержащих бронхоконстрикторы, например, гистамин. Подобные ощущения возникают в результате раздражения ирритантных рецепторов слизистых оболочек дыхательных путей и  $\beta$ -рецепторов. От этих рецепторов импульсы передаются в продолговатый мозг по волокнам блуждающего нерва. При локальной анестезии афферентных волокон блуждающего нерва исчезают неприятные субъективные ощущения во время дыхания у больных с астмой. Блокада блуждающего нерва снижает ощущение диспноэ у субъектов с фиброзом легких, легочной эмболией, недостаточностью правого сердца, но не влияют на ощущения диспноэ при хронических бронхитах, эмфиземе или изменении скелета грудной клетки.

**При альвеолярной гиповентиляции** диспноэ вызывают дыхательный ацидоз и гипоксемия, поскольку вдыхание чистого кислорода устраняет явления диспноэ. Причиной диспноэ может быть ацидемия, вызванная диабетическим ацидозом, либо возникающая при выраженной тканевой

гипоксии. Тканевая гипоксия развивается при низком содержании O<sub>2</sub> в крови, в результате недостаточности микроциркуляции на фоне нормального O<sub>2</sub> в крови, а также при низкой кислородной емкости крови (анемия, отравление угарным газом).

**Диспноэ наблюдается на фоне повышенной активности различных центров переднего мозга** (например, при неврозах, страхе, боли и др.). При стволовых энцефалитах диспноэ развивается в том случае, если патологическим процессом повреждаются непосредственно нейроны дыхательного центра или другие стволовые структуры (например, ретикулярная формация), в результате повышается возбудимость дыхательного центра. Диспноэ исчезает при устранении причин, его вызывающих.

Под **патологическими типами дыхания** понимают дыхательный паттерн, который может проявляться в виде увеличения частоты (полипноэ или тахипноэ), либо в виде изменения ритма дыхания (периодическое дыхание).

### **5.6 Обструктивный тип дыхания**

Примером **обструктивного типа дыхания** является дыхательный паттерн, возникающий при обструктивных поражениях легких. Этот паттерн имеет

1. низкую частоту,
2. большой дыхательный объем,
3. длительную инспирацию и экспирацию в зависимости от легочной зоны обструкции.

Нередко **при обструктивном типе дыхания** возникают свистящие звуки, особенно во время вдоха. В дыхании участвуют как основные, так и вспомогательные дыхательные мышцы.

### **5.7 Рестриктивные поражения легких**

**При рестриктивных поражениях легких** возникает *тахипноэ* (небольшой дыхательный объем, повышенная частота дыхательных движений). Причиной тахипноэ может быть также боль, возникающая в структурах аппарата дыхания (брюшная стенка, плевра).

При гипертермии возрастают глубина и частота дыхания. Однако при повышении температуры центров терморегуляции в большей степени изменяется частота дыхания (в среднем на 1°C — 10 дыхательных движений).

Подобные паттерны дыхания направлены либо на компенсацию явлений гипоксемии или гиперкапнии во внутренней среде организма, либо при участии внешнего дыхания компенсаторно снижается степень гипертермии.

При патологических типах дыхания, типа периодического дыхания Чейна-Стокса, Биота и Куссмауля, дыхание не обеспечивает газовый гомеостаз организма, который в этих условиях может поддерживаться только с помощью искусственной вентиляции легких.

### **5.8 Искусственная вентиляция легких**

Под искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) понимают поддержание газообмена между организмом и внешней средой с помощью принудительной вентиляции легких. Интенсивность ИВЛ зависит от степени оксигенации артериальной крови, а эффективность — от поддержания гемодинамики на

уровне, адекватном оксигенации крови, перфузирующей легкие.

При острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности нередко эффективным методом искусственного дыхания является *ручной метод* или метод ритмического надавливания руками на грудную клетку, в области проекции сердца на переднюю грудную стенку. Кроме ритмических движений воздуха в дыхательных путях, ручной метод стимулирует сердечную деятельность.

В клинической практике применяют *аппаратные методы ИВЛ*. При этом ИВЛ может осуществляться с помощью *герметической* системы «больной ~ респиратор», либо с помощью *открытой* системы с использованием струйной высокочастотной ИВЛ. При струйном методе **ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ** ИВЛ воздух небольшого объема (примерно 30% от величины нормального дыхательного объема) ритмически подается через тонкую канюлю, введенную в интубационную трубку или непосредственно в дыхательные пути. Дыхательные пути остаются открытыми при струйной высокочастотной ИВЛ. Во время подачи порции воздуха в легкие они увеличиваются в объеме, а в паузах — спадаются, благодаря эластической тяге легочной ткани и грудной клетки.

## **5.9 Компенсаторные реакции при гипоксии, гиперкапнии и гипероксии**

**Гипоксия** — это недостаток кислорода на уровне тканей. Традиционно гипоксию делят на четыре типа.

1. *гипоксическая гипоксия*, при которой снижено  $PO_2$  в артериальной крови;
2. *гемическая гипоксия*, при которой артериальное  $PO_2$  нормально, но

уменьшено количество гемоглобина, способного переносить O<sub>2</sub>

3. *циркуляторная (ишемическая) гипоксия*, при которой приток крови к тканям так снижен, что к ним не доставляется необходимое количество кислорода, несмотря на нормальное PaO<sub>2</sub>, и концентрацию гемоглобина и, наконец,
4. *гистотоксическая гипоксия*, при которой количество кислорода, доставляемого тканям, адекватно их потребности в нем, но в связи с действием токсических веществ, тканевые клетки не могут использовать поставляющийся им O<sub>2</sub>.

Заболевания, которые вызывают **гипоксическую гипоксию**, развиваются при недостаточности системы газообмена или на фоне недостаточности респираторного насоса, что возможно

1. при депрессии дыхательного центра под влиянием веществ типа морфина,
2. утомления дыхательных мышц в условиях повышенной работы дыхания или
3. различных механических причин, как пневмоторакс или закупорка бронхов.

Легочная недостаточность возникает, например, когда фиброз легких приводит к вентиляционно-перфузионному дисбалансу или альвеолярно-капиллярному блоку. В связи с гипоксией каротидных хеморецепторных клеток, рефлекторно развивается увеличение вентиляции легких, что следует расценивать как компенсаторно-приспособительную реакцию.

В целом, в ответ на гипоксию имеют место следующие **компенсаторно-приспособительные реакции**, которые характерны и для

**реакций на физическую нагрузку.**

**При умеренном кислородном запросе**, вызванном легкой физической нагрузкой, увеличение вентиляции происходит в основном за счет углубления дыхания, а при более интенсивной работе к этому механизму добавляется учащение дыхания. Общее количество поступающего в кровь кислорода может достигать уровня 4000 мл/мин, по сравнению с 250 мл/мин, в условиях покоя. Количество углекислоты, выделяющейся из каждой единицы объема протекающей через легкие крови, составляет 8000 мл/мин, против 200 мл/мин, до нагрузки; легочный кровоток также увеличивается.

**С повышением мощности мышечной нагрузки** в крови, оттекающей от мышц, нарастает содержание молочной кислоты и  $\text{CO}_2$ . Закисление крови вызывает пропорциональное увеличение вентиляции, поэтому изменения артериального и альвеолярного  $\text{PCO}_2$ , относительно невелики. В результате гипервентиляции, вызванной мышечной нагрузкой, нарастает альвеолярное  $\text{PO}_2$ . При дальнейшем аккумуляровании молочной кислоты увеличение вентиляции опережает выработку  $\text{CO}_2$ , вследствие чего альвеолярное  $\text{PCO}_2$  падает, также, как и артериальное  $\text{PCO}_2$ .

Снижение артериального  $\text{PCO}_2$ , обеспечивает респираторную компенсацию метаболического ацидоза, вызванного накоплением молочной кислоты. При этом дополнительное увеличение вентиляции обусловлено рефлексом с каротидных телец.

Частота дыхания после нагрузки не достигает исходного уровня до тех пор, пока не компенсирован кислородный долг (разница между общим количеством  $\text{O}_2$  требующимся для покрытия всех энергозатрат — кислородным

запросом — и того его количества, которое было потреблено во время работы). Период реституции может длиться до 90 мин. Стимулирует дыхание во время реституции повышенная концентрация ионов водорода в артериальной крови, обусловленная молочной ацидемией. В процессе возмещения кислородного долга происходит восполнение запасов оксимиоглобина в работавших мышцах, активизируется ресинтез АТФ и фосфорилкреатина. Молочная кислота выводится из крови: до 80 процентов ее превращается в гликоген, а 20% расщепляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

***Состояние гипоксии*** появляется и **при подъеме на высоту**. Однако через некоторое время после подъема включается множество компенсаторных механизмов, которые повышают устойчивость к условиям высоты, происходит *акклиматизация*. Акклиматизация к высоте обусловлена действием различных компенсаторных механизмов. Так, вызванный гипервентиляцией респираторный алкалоз сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, облегчает поступление кислорода к тканям. Начальная реакция дыхания при подъеме на высоту относительно небольшая, т. к. алкалоз противодействует стимулирующему влиянию гипоксии. Однако в течение 4-х дней вентиляция легких устойчиво повышается, возможно, в связи с развитием в мозге ацидоза, что вызывает снижение рН, и как следствие этого — повышение реактивности на гипоксию. На 5-й день вентиляторные реакции начинают постепенно уменьшаться. Однако, чтобы у человека, живущего высоко в горах, вентиляция легких вернулась к уровню проживания его в низине, необходимы годы.

К указанным компенсаторным процессам внешнего дыхания присоеди-

няются компенсаторные механизмы со стороны системы крови и кровообращения.

Примером *гемической гипоксии* может служить состояние, возникающее в результате отравления угарным газом.

*Гипоксия, возникающая вследствие замедления циркуляции*, наиболее актуальна при шоке для таких органов, как сердце и почки. Печень и, возможно, МОЗГ повреждаются гипоксией при застойной сердечной недостаточности.

Приток крови к легким в норме весьма велик, и для возникновения в них значительного повреждения необходима длительная гипотензия, особенно в тех областях легких, которые расположены выше сердца. В таких зонах со сниженной перфузией неизбежно уменьшается выработка сурфактанта, и внутри альвеол повышается поверхностное натяжение.

*Гистотоксическая гипоксия* может быть следствием замедления процессов оксигенации тканей. Чаще всего она есть результат отравления цианидами, которые подавляют цитохромоксидазу и, возможно, другие ферменты.

### ***Компенсация гиперкапнии***

Задержка  $\text{CO}_2$  в организме характеризуется симптомами депрессии центральной нервной системы, а в тяжелых случаях — комой с угнетением дыхания. При устойчивом дыхательном ацидозе наступает компенсаторная задержка  $\text{HCO}_3$  в почках. При этом  $\text{PCO}_2$  в клетках почечных канальцев увеличивается, и они выделяют большее количество водородных ионов, то

есть моча становится более кислой. Ионы водорода при этом выводятся в виде  $\text{H}_2\text{PO}_4$  или  $\text{NH}_4$ , а ионы  $\text{HCO}_3$  реадсорбируются. В результате отношение  $\text{HCO}_3/\text{PCO}_2$  возвращается к нормальному уровню. Подобное состояние называется **компенсированным дыхательным ацидозом**.

Почки лишь в редких случаях способны полностью компенсировать ацидоз.

Респираторный ацидоз обусловлен значительным повышением уровня  $\text{CO}_2$  в крови, и это происходит

1. не только в связи с выраженной гиповентиляцией легких, но также
2. парезом кишечника и
3. высоким стоянием диафрагмы,
4. применением релаксантов,
5. при гипербарической оксигенации. К тому же ацидозу также приводят артерио-венозные шунты легких.

Различают:

а) *декомпенсированный дыхательный ацидоз* (рН ниже 7,35; буферные основания плазмы в пределах нормы +2,3 ммоль/л;  $\text{PCO}_2$ , — выше 44 мм рт. ст.);

б) *частично компенсированный ацидоз* (рН ниже 7,35; буферные основания выше +2,3 ммоль/л;  $\text{PCO}_2$  выше 44 мм рт. ст.);

в) *полностью компенсированный ацидоз* (рН = 7,35—7,45, норма;

буферные основания выше +2,3 ммоль/л; PСO<sub>2</sub>, выше 44 мм рт. ст.).

Компенсирющие лечебные мероприятия должны быть направлены на улучшение легочной вентиляции, в том числе использование бронходилататоров, искусственной вентиляции легких, стимуляции дыхания.

**При асфиксии, вызванной закупоркой дыхательных путей**, острая гиперкапния и гипоксия развиваются одновременно. При этом

1. усиливается дыхание,
2. резко нарастают АД и частота сердцебиений,
3. рН крови падает.
4. активируется секреция катехоламинов.

Впоследствии респираторные усилия ослабевают, а потом и вовсе прекращаются, величина АД падает, и сердечный ритм замедляется. На этой стадии использование искусственного дыхания может быть эффективным. Комбинация гипоксического повреждения миокарда с высоким уровнем циркулирующих катехоламинов нередко приводит к фибрилляции желудочков.

### ***Компенсация гипероксии***

Влияние кислорода на дыхательный центр проявляется в его торможении, что приводит к урежению дыхания и апноэ. В основе такого торможения лежит рефлекторный синокаротидный механизм, поскольку после денервации синокаротидных зон дыхание в условиях гипербарической оксигенации не изменяется. Уменьшается и частота сердечных сокращений (вагусная брадикардия); величина ОПСС повышается. В итоге, снижается МОК. Под влиянием длительной гипероксии в легких образуются ателектазы и уменьшается диффузионная способность легких.

Применение газовой смеси, обогащенной кислородом, сильно ограничено при гемической, застойной и гистотоксической гипоксии, так как при этом увеличивается только физически растворенный кислород, что может недостаточно компенсировать отклоненную функцию. Указанное справедливо и для гипоксической гипоксии, когда она является следствием шунтирования неоксигенированной венозной крови, прошедшей легкие. Однако при других формах гипоксической гипоксии применение кислорода целесообразно. Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что у пациентов с тяжелой легочной недостаточностью уровень  $\text{CO}_2$  в крови может быть настолько велик, что скорее подавляет, чем активирует дыхание. У некоторых из таких пациентов дыхание поддерживается только за счет влияний с синокаротидных и аортальных хеморецепторов на дыхательный центр. Если указанные источники активизации дыхательного центра снимаются вдыханием кислорода, дыхание может вообще остановиться.

Кислород совершенно необходим организму, но и в то же время может быть токсичным (при продолжительном его вдыхании в высокой концентрации). Токсичность кислорода является следствием ряда причин:

1. образования супероксидного аниона  $\text{O}_2^-$  и  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,
2. инактивации некоторых ферментов, в частности, дегидрогеназ.

Дыхание чистым кислородом приводит к повреждению легких — снижается выработка сурфактанта, отмечается отечность воздухоносных путей, у некоторых детей первого года жизни лечение кислородом приводит к развитию синдрома респираторного дистресса (бронхиопульмональной

дисплазии). У маленьких детей под влиянием кислорода могут возникнуть и серьезные дефекты зрения. Это происходит по следующей причине. Рецепторы сетчатки при своем созревании требуют значительного количества кислорода, что обязательно сопровождается васкуляризацией ретины. Лечение кислородом до созревания фоторецепторов полностью обеспечивает их потребность в кислороде и поэтому наблюдается ослабление развития сосудистого русла. Эти осложнения могут быть предупреждены и смягчены применением витамина Е, который оказывает антиоксидантный эффект. У недоношенных новорожденных детей может иметь место еще одно нарушение, связанное с дыханием чистым кислородом. Они слепнут в результате ретролентальной фиброплазии, то есть образования фиброзной ткани за хрусталиком. Причина этого — местный спазм сосудов, вызванный высоким  $PO_2$ .

### ***Реакция организма на гипоканию***

Гипокапния обычно является результатом гипервентиляции. Во время произвольной гипервентиляции артериальное  $PCO_2$  может снизиться с 40 до 15 мм рт. ст. При гипервентиляции в течение 2—3 минут, а затем прекращении ее и продолжении дыхания в режиме покоя наблюдается период апноэ. Апноэ развивается из-за недостатка  $CO_2$  в крови. При апноэ альвеолярное  $PO_2$  падает, а  $PCO_2$  растет. Дыхание возобновляется в связи с гипоксической стимуляцией каротидных и аортальных хеморецепторов до момента, когда уровень  $CO_2$  возвращается к нормальному. В результате гипокапнии активность системы дыхания, включая дыхательный центр, снижается.

### **Рекомендуемая литература**

1. Основы физиологии человека. Под редакцией Б. И. Ткаченко. — СПб., 1994, т. 1 — 570 с., т. 2 — 412 с, т.3-463.
2. Ревелль П., Ревелль Ч. Среда нашего обитания. — кн. 1-4. — М.; Мир,

- 1995.
3. Реймерс Н.Ф. Надежды на выживание человечества: концептуальная экология. — М.: Экология, 1992. — 360 с.
  4. Руководство по пульмонологии. Под ред. Н.В. Путова и Г.Б. Федосеева. — Л.: Медицина, 1978. — 504 с.
  5. Руководство по физиологии. Физиология адаптационных процессов. — М.: Наука, 1986. — 635 с.
  6. Руководство по физиологии. Физиология дыхания. — Л.: Наука, 1973. - 352 с.
  7. Руководство по физиологии. Физиология кровообращения. — Л.: Наука, 1986. — 640 с.
  8. Руководство по физиологии. Физиология системы крови. Физиология эритропоэза. — Л.: Наука, 1979. — 360 с.
  9. Руководство по физиологии. Физиология терморегуляции. — Л.: Наука, 1984. - 470 с.
  10. Руководство по физиологии. Физиология человека в условиях высокогорья. — М.: Наука, 1987. — 520 с.
  11. Руководство по физиологии. Экологическая физиология животных. — Л.: Наука, 1981. — 550 с.
  12. Руководство по физиологии. Экологическая физиология человека. — Л.: Наука, 1980. — 549 с.
  13. Физиология и патофизиология легочных сосудов. Под ред. Е. Уэйра, Д. Ривса. — М.: Медицина, 1995. — 672 с.
  14. Физиология человека. Под ред. Г. И. Косицкого. — М.: Медицина, 1985. — 544 с.
  15. Физиология человека. Под ред. Л.З. Тель, Н.А. Агаджаняна. — Алма-Ата, 1992, т. 1 - 416 с., т. 2 — 352 с.
  16. Физиология человека. Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. — Т. 1-4. - М.: Мир, 1985, т. 1 - 272 с., т. 2 - 280 с., т. 3 - 288 с. Т. 4 - 312 с.

