

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра нормальной физиологии
Кафедра фтизиопульмонологии

Н. И. ШТАНЕНКО, И. В. БУЙНЕВИЧ,
А. И. КИЕНЯ

РЕСПИРАТОРНАЯ СИСТЕМА

Учебно-методическое пособие
для студентов всех факультетов медицинских вузов,
клинических ординаторов, аспирантов, врачей-стажеров

Гомель
ГомГМУ
2015

УДК 612.2(072)

ББК 54.12я72

Ш 87

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нормальной физиологии
Белорусского государственного медицинского университета

В. А. Переверзев;

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой фтизиопульмонологии
Гродненского государственного медицинского университета

Е. Н. Алексо

Штаненко, Н. И.

Ш 87 Респираторная система: учеб.-метод. пособие для студентов всех факультетов медицинских вузов, клинических ординаторов, аспирантов, врачей-стажеров / Н. И. Штаненко, И. В. Буйневич, А. И. Киеня; под ред. Н. И. Штаненко, И. В. Буйневич. — Гомель: ГомГМУ, 2015. — 104 с.
ISBN 978-985-506-720-8

Учебно-методическое пособие в своей основе содержит курсы лекций по разделу «Физиология дыхания», читаемые авторами. Соответствует действующей типовой программе по дисциплине «Нормальная физиология».

В пособии представлены современные сведения о дыхании как системе, обслуживающей метаболические процессы в организме.

Предназначено для студентов всех факультетов медицинских вузов, клинических ординаторов, аспирантов, врачей- стажеров.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 17 марта 2015 г., протокол № 1.

УДК 612.2(072)

ББК 54.12я72

ISBN 978-985-506-720-8

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Физиология внешнего дыхания	5
1.1. Функции внешнего звена системы дыхания	5
1.1.1. Физиологическая роль дыхательных путей и легких.....	6
1.1.2. Приспособительные особенности легких.....	9
1.1.3. Недыхательные функции легких	10
1.1.4. Основные этапы процесса дыхания	12
1.1.5. Дыхательные мышцы. Биомеханика вдоха и выдоха	13
1.1.6. Отрицательное давление в плевральной щели, пневмоторакс	17
1.1.7. Эластическая тяга и эластические свойства грудной клетки и легких.....	21
1.1.8. Виды респираторного сопротивления дыханию	23
1.2. Методы оценки дыхательных функций легких	25
Глава 2. Газообмен и транспорт газов	39
2.1. Газообмен между легкими и кровью	39
2.2. Вентиляция легких.....	44
2.2.1. Распределение вентиляционно-перфузионного коэффициента (ВПК). Зоны Веста.....	45
2.3. Транспорт газов кровью	50
2.3.1. Транспорт кислорода кровью	51
2.3.2. Транспорт углекислого газа кровью	57
2.4. Газообмен между кровью и тканями.....	59
2.5. Методы изучения газообмена крови.....	63
Глава 3. Регуляция дыхания	68
3.1. Понятие о функциональной системе поддержания газового состава организма	68
3.2. Механизмы регуляции дыхания	72
3.2.1. Гуморальная регуляция дыхания.....	72
3.2.2. Уровни организации дыхательного центра.....	76
3.3. Рефлекторная регуляция дыхания.....	87
3.4. Первый вдох новорожденного, причины его возникновения	93
3.5. Особенности дыхания в различных условиях.....	94
Литература	103

Памяти профессора
Александра Ивановича Киени посвящается...

После смерти человека начинается его вторая жизнь — он живет в сердцах любивших его людей, в делах, которые совершил при жизни. Жизнь ученого продолжается в созданных им работах, в его учениках

ВВЕДЕНИЕ

Настоящее пособие представляет собой конспективный текст лекций по разделу «Физиология дыхания» нормальной физиологии, которые читаются авторами студентам Гомельского государственного медицинского университета. Авторы использовали собственный опыт преподавания, методические подходы и опыт учебных изданий ведущих вузов Республики Беларусь, ближнего и дальнего зарубежья, а также современные достижения физиологической науки.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с действующей типовой программой по дисциплине «Нормальная физиология», утвержденной в 2014 г. Потребность профильной литературы по данной специальности обуславливает целесообразность ее создания.

В пособии представлены сведения, основанные на научных достижениях последних лет.

Рассматриваются основные этапы дыхания, механизмы дыхательных движений (вдоха и выдоха), роль отрицательного давления в плевральной полости, вентиляция легких и легочные объемы и емкости, анатомическое и функциональное мертвое пространство, их физиологическое значение, процессы газообмена в легких, транспорт газов (O_2 и CO_2) кровью, факторы, влияющие на образование соединений гемоглобина с O_2 и CO_2 и их диссоциацию, газообмен между кровью и тканями. Рассматриваются общая схема функциональной системы, определяющей оптимальный для метаболизма уровень газов в организме и нейрогуморальные механизмы регуляции дыхания, анализируется структурная организация дыхательного центра, роль газового состава и различных рецепторов в регуляции дыхания. Описываются особенности дыхания в разных условиях. Излагается механизм и теории возникновения первого вдоха новорожденного. Рассматриваются возрастные особенности дыхания.

В конце пособия представлены основные константы системы дыхания здорового человека.

При этом авторы осознают, что в данном пособии, в связи с небольшим его объемом, не представилось возможным осветить подробно все аспекты физиологии дыхания, поэтому часть из них дана в конспективном виде, более расширенные сведения о которых можно найти в приведенных в конце пособия источниках литературы.

Авторы будут признательны всем, кто сочтет возможным высказать свои критические замечания в адрес предлагаемого пособия. Предложения и замечания будут восприняты как выражение желания оказать помощь в его улучшении и учтены при последующем переиздании.

ГЛАВА 1. ФИЗИОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

1.1. ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

Дыхание — совокупность процессов, обеспечивающих поступление во внутреннюю среду организма кислорода, использование его для окислительных процессов и удаление из организма углекислого газа.

Энергия, необходимая для жизнедеятельности, генерируется в ходе биологического окисления органических веществ, протекание которого возможно только при постоянном поступлении O_2 . Образующийся в результате этого процесса CO_2 нужно также постоянно удалять из организма.

Потребление кислорода — количество O_2 , поглощаемое организмом в течение единицы времени (в покое 200–400 мл/мин). Потребность тканей в кислороде определяется скоростью обменных процессов. Наиболее высока чувствительность к недостатку кислорода нервной ткани. Через 15–20 с, после прекращения кровотока в мозге человек теряет сознание. Клетки коры головного мозга сохраняют жизнеспособность 5–7 мин, нейроны спинного мозга 20 мин; мышечная ткань — 2 ч; еще менее чувствительна соединительная ткань, связки, суставы и кости — 4–6 ч; волосы, ногти — 8–10 ч. Запасы O_2 в организме ограничены — около 2,6 л: в альвеолярной смеси газов, крови, тканевой жидкости, в связи с миоглобином скелетных мышц и миокарда (до 14 % общего количества O_2). При прекращении дыхания этого запаса хватает на 5–6 минут. Затем наступает гибель клеток, прежде всего нервных. В то же время без воды человек может прожить около 12 дней, а без пищи — около 50 суток. В состоянии физического покоя человек за 1 мин поглощает 250 мл O_2 и выделяет 200 мл CO_2 . При нагрузке потребление O_2 может возрастать до 6 л в минуту.

Физиология дыхания изучает процессы, обеспечивающие снабжение тканей организма O_2 и выведение CO_2 . Функцию дыхания осуществляет дыхательная система, которая у человека представлена органами внешнего дыхания (легкие, дыхательные пути, грудная клетка и дыхательные мышцы) и транспорта газов кровью (сердце, сосуды), органеллами, осуществляющими тканевое дыхание, а также регуляторным аппаратом.

СИСТЕМА ДЫХАНИЯ:

• Внешнее звено:

- 1. Воздухоносные пути и легкие.**
- 2. Грудная клетка и мышцы (костно-мышечный каркас).**

• Внутреннее звено:

- 1. Кровь.**
- 2. Сердечно-сосудистая система.**
- 3. Органелы клеток (тканевое дыхание).**

• Нейрогуморальный механизм регуляции

1.1.1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛЕГКИХ

Дыхательная система состоит из тканей и органов, обеспечивающих легочную вентиляцию и легочное дыхание (воздухоносные пути, легкие и элементы костно-мышечной системы). К воздухоносным путям, управляющим потоком воздуха, относятся: верхние дыхательные пути (полость носа, носоглотка, ротовая часть глотки) и нижние (гортань ниже голосовых связок, трахея, вне- и внутрилегочные бронхи и бронхиолы). Легкие состоят из бронхиол и альвеолярных мешочков, а также из артерий, капилляров и вен малого круга кровообращения. К элементам костно-мышечной системы, связанным с дыханием, относятся ребра, межреберные мышцы, диафрагма и вспомогательные дыхательные мышцы.

Воздухоносный путь — это пространство, которое обеспечивает доставку атмосферного воздуха в газообменную область. Он начинается с отверстий носа и рта и включает полость рта (при ротовом дыхании), носоглотку с придаточными пазухами, гортань, трахею, бронхи и бронхиолы до 16-й генерации включительно. Трахея у человека приблизительно равна **15 см** и делится на два главных бронха (бифуркация): правый и левый. Правый бронх обычно короче и шире левого, расположен более вертикально, поэтому при аспирации инородного тела оно легче попадает в правый главный бронх. От бифуркации трахеи начинается собственно «трахеобронхиальное дерево», образуемое за счет дихотомического деления бронхов. Максимальное число генераций, начиная от главного бронха и заканчивая альвеолярными мешочками, достигает 23–28 (рисунок 1.1).

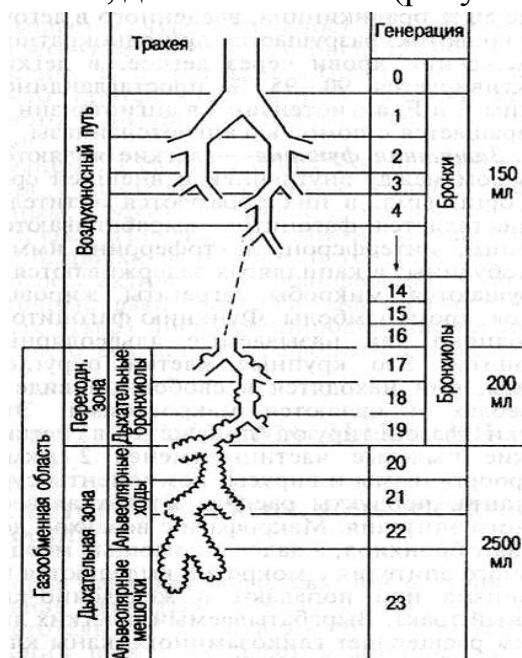


Рисунок 1.1 — Упрощенная схема воздухоносных путей человека по Вейбелю:
 Ветвление трахеобронхиального дерева: *кондуктивная зона (1–16);*
транзитная зона (17–19); респираторная зона (20–23)

Главные бронхи разветвляются на более мелкие бронхи, а последние — на бронхиолы (главные; долевы́е; сегментарные; дольковые; ацинарные (терминальные); респираторные). Общее число бронхиол приблизительно равно **250 млн**. Бронхиола ветвится на альвеолярные ходы, а они заканчиваются слепыми мешочками — альвеолами. До 16-й генерации включительно бронхи и бронхиолы не имеют альвеол, поэтому непосредственного газообмена между ними и кровью не происходит — они выполняют проводящую функцию. Последующие три генерации (17, 18, 19) называют дыхательными бронхиолами (переходная зона — транзиторная). На дыхательных бронхиолах имеются альвеолы, однако они составляют всего 2 % от общего их числа.

Последние четыре генерации (**20–23**) представляют собой альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, они несут на себе основное количество альвеол, где происходит обмен между альвеолярной газовой смесью и кровью (дыхательная зона).

Диаметр просвета бронхов уменьшается (от 12 мм в главном бронхе до 1,3 мм в бронхе 10-й генерации), при этом увеличивается общая площадь поперечного сечения [$12\,000\text{ см}^2$ в 23-й генерации (рисунок 1.2)]. Площадь поперечного сечения трахеи — $2\text{--}4,5\text{ см}^2$.

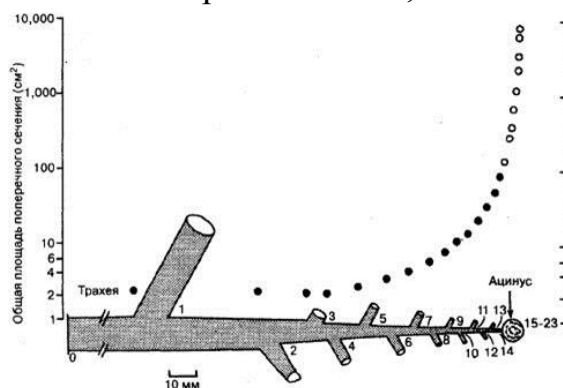


Рисунок 1.2 — Общая площадь поперечного сечения в зависимости от генерации дыхательных путей

Трахея и главные бронхи состоят из U-образных хрящей, которые замыкают прикрепляющиеся к ним сзади гладкие мышцы. Стенку долевых, сегментарных и мелких бронхов укрепляют хрящевые пластинки неправильной формы и спиралевидные гладкомышечные пучки. Бронхиолы начинаются на уровне ветвления 12-го порядка, хрящевые пластинки в их стенке отсутствуют. Бронхиолы погружены в ткань легких, которая поддерживает их в расправленном состоянии подобно оттяжкам шатра.

Кроме подачи воздуха в газообменную область, **воздухоносные пути** обеспечивают:

- **защитную функцию** (очистение воздуха);
- **увлажнение воздуха**;
- **кондиционирующую и терморегуляторную функцию**;
- **артикуляцию**.

Защитная функция:

Дыхательные пути на всем протяжении (до бронхиол) выстланы изнутри реснитчатым (мерцательным) эпителием. Бокаловидные клетки и подслизистые железы секретируют слизь. Благодаря синхронным движениям ресничек слизь, вместе с содержащимися в ней остатками клеток и инородных частиц, перемещается в направлении полости рта (мукоцилиарный клиренс).

Объем секрета слизи 150 мл в сутки. В состав слизи входят вода, *гликопротеины, липиды, протеогликаны, муцин, бактерицидное вещество лизоцим, глобулины*. Таким образом, слизь играет роль химического, физического и биологического барьера. При курении и частых бронхитах защитные свойства слизи нарушаются.

Кондиционирующая и терморегулирующая функции. В полости носа, слизистая оболочка которой богата поверхностно расположенными кровеносными сосудами, вдыхаемый воздух нагревается до температуры 31–32 °С и увлажняется до относительной влажности 95–98 %. После прохождения бронхов 8–12 порядка (всего существует 23 генерации дихотомического деления бронхиального дерева) воздух имеет температуру тела и насыщен водяными парами уже на 100 %. Методом респираторной термографии установлено, что при вдохе через нос температура воздуха в альвеолах на 1,5–2 °С выше, чем при вдохе через рот. Следовательно, ***свободное носовое дыхание можно рассматривать как один из факторов профилактики воспалительных заболеваний дыхательных путей и легких***. Испарение воды легкими играет определенную роль в теплоотдаче (для испарения 1 мл воды необходимо 2,4 кДж). Значение этой функции особенно велико у животных, покрытых шерстью и потому неспособных к потоотделению. При повышении температуры тела у них развивается тепловая одышка.

Дыхательные пути участвуют в **генерации звуков** и придании им определенной окраски. Звук возникает при прохождении воздуха через голосовую щель, вызывая вибрацию голосовых связок.

Физиологическая роль и свойства легких. Снаружи легкие покрыты тонкой, серозной оболочкой — плеврой. В правом легком различают три доли (рисунок 1.3): верхняя (верхушечная), средняя (сердечная), нижняя (диафрагматическая). В левом легком две доли (верхняя и нижняя).

Структурно-функциональной единицей легкого является **ацинус: разветвление одной терминальной бронхиолы, включающее ее респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки**. Ацинусов в обоих легких около 300 тыс. (**один ацинус — 400–600 альвеол**).

Расстояние от дыхательной бронхиолы до самой дальней альвеолы в пределах ацинуса до 5 мм. Форма альвеолы близка к сферической, диаметр 0,3 мм, количество 300–400 млн в каждом легком, общая площадь 50–100 м². Внешнюю поверхность альвеол оплетают капилляры малого круга кровообращения, расположенные очень плотно друг к другу. В капиллярах легких находится примерно 150–200 мл крови. Каждый эритроцит находится в капил-

лярной легочной сети 0,75 с, для нормального газообмена достаточно 0,25 с (0,5 с — резервные возможности при увеличении скорости кровотока).

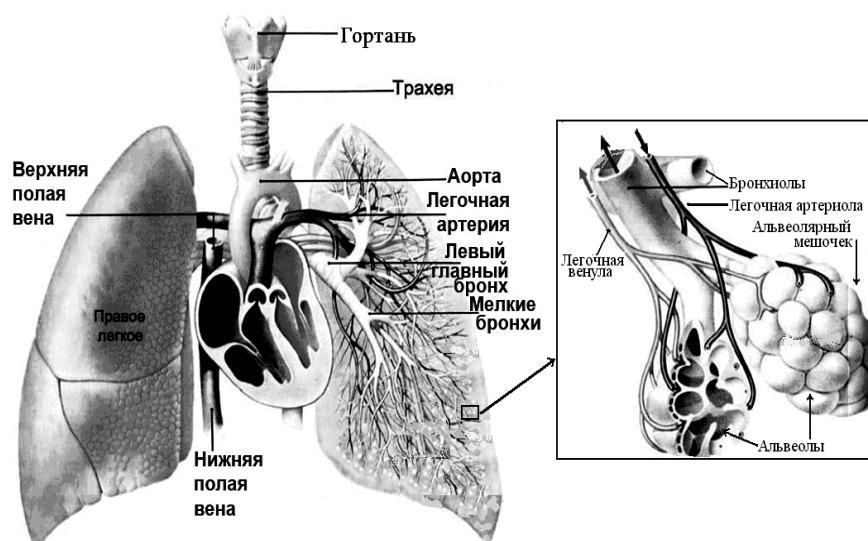


Рисунок 1.3 — Морфологические структуры органов дыхания человека

Альвеолы внутри выстланы особыми плоскими эпителиальными клетками — альвеоцитами, расположенными на базальной мембране, с другой стороны которой лежит капилляр. Альвеоциты делятся на клетки 1-го типа (собственно эпителий) и 2-го типа (клетки с макрофагальной активностью, продуценты сурфактанта). Таким образом, формируется аэрогематический барьер. Толщина альвеолярно-капиллярной мембраны не превышает 1 мкм.

1.1.2. ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГКИХ

Для осуществления процессов газообмена в строении легких имеется ряд приспособительных особенностей (механизмов):

1. Наличие русла воздушного и кровеносного, разобщенных между собой тончайшей пленкой, состоящей из двойного слоя — самой альвеолы и капилляра (раздел воздуха и крови — толщина 0,004 мм). Через этот аэрогематический барьер происходит диффузия газов.

2. Обширная дыхательная площадь легких **50-90 м²** приблизительно равно увеличению поверхности тела (1,7 м²) в несколько десятков раз.

3. Наличие особого — малого круга кровообращения, специально выполняющего окислительную функцию (функциональный круг). Малый круг частица крови проходит за **5 с**, а время ее соприкосновения со стенкой альвеолы **только 0,25–0,7 с**.

4. Наличие в легких эластической ткани, способствующей расправлению и спаданию легких при вдохе и выдохе. Легкие находятся в состоянии эластического напряжения.

5. Наличие в дыхательных путях опорной хрящевой ткани в виде хрящевых бронхов. Это предупреждает спадение дыхательных путей и способствует быстрому и легкому прохождению воздуха.

Основная функция легких — дыхательная (газообмен). Помимо сохранения постоянства газового состава крови и обеспечения газообмена, дыхательный аппарат выполняет ряд других важных функций, обозначаемых как недыхательные.

1.1.3. НЕДЫХАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

Защитная функция — легкие являются барьером между внутренней и внешней средой в организме. В легких задерживается большое число лейкоцитов, образуются антитела, осуществляется фагоцитоз, вырабатывается **лизоцим** (расщепляет гликозамингликаны клеточной оболочки микробов), **интерферон**, **лизоцим**, **иммуноглобулины**, **лактоферрин** (связывает железо, необходимое для жизнедеятельности микробов, что ведет к бактериостатическому эффекту; в капиллярах задерживаются и разрушаются микробы). Функцию фагоцитоза выполняют альвеолярные фагоциты (макрофаги). В легких синтезируется и выделяется в бронхиальную слизь достаточное количество **иммуноглобулинов (Ig A, IgG, IgM)**, среди которых первостепенное значение отводится **Ig A**, который нейтрализует токсины и защищает организм от инфекций.

➤ **Экскреторная.** Газообменная функция является также и выделительной, удаляется не только углекислый газ, но и другие летучие метаболиты, например: ацетоновый (запах при диабетической коме) этанол, эфир, закись азота. Кроме того удаляется до 500 мл воды в сутки. Участие в регуляции кислотно-основного состояния крови, легкие выводят летучие кислоты (до 1500 ммоль в сутки).

➤ **Депонирование крови** — легкие являются физиологическими депо крови (до 15 % объема циркулирующей крови). При этом «депонированная» кровь продолжает участвовать в газообмене с альвеолярным воздухом, поскольку сосуды малого круга кровообращения обладают уникальной способностью уменьшать свое сопротивление при возрастании внутрисосудистого давления.

➤ **Гемостатическая — регуляция агрегатного состояния крови** — при прохождении крови через малый круг в легких задерживаются и удаляются из крови мелкие тромбы и эмболы. Тромбы разрушаются фибринолитической системой легких. Интерстиций легких содержит большое количество тучных клеток, содержащих **гепарин** благодаря чему кровь, оттекающая от легких, свертывается медленнее, чем притекающая. В легких также синтезируются факторы свертывающей и противосвертывающей систем (**тромбопластин, факторы VII, VIII, тромбосана B2** и др.) Лег-

кие являются основным источником тромбопластина, который сосредоточен в эндотелии капилляров. В зависимости от концентрации **тромбопластина** в крови они увеличивают или уменьшают его выработку.

➤ **Выработка биологически активных веществ.** *Диффузная нейроэндокринная система легких* представлена как одиночными нейроэндокринными клетками, так и их скоплениями, названными нейроэндокринными тельцами. Она впервые была обнаружена в 1938 г. Ф. Фёртером, который привел гистологическое описание «светлых клеток», обладающих паракринными свойствами в слизистой оболочке бронхов. Диффузная нейроэндокринная система является местом образования многих биологических активных веществ. В эпителии бронхов обнаружены клетки, секретирующие биологически активные вещества, например, ЕС-клетки, выделяющие серотонин, и ECL-клетки, продуцирующие гистамин. Эпителиоциты дыхательных путей секретируют вещества, модулирующие тонус гладких мышц дыхательных путей.

Эпителиоцитами синтезируются липиды и протеины, входящие в состав **сурфактанта, коллаген и эластин**, придающие упругость стенкам альвеол, а также **мукополисахариды**, входящие в состав бронхиальной слизи. Эпителиоциты дыхательных путей секретируют вещества, модулирующие тонус гладких мышц дыхательных путей биологически активных веществ — в некоторых клетках легочной ткани (нейтрофилах, тучных клетках, альвеолоцитах), как и в эпителиальных клетках дыхательных путей, относительно независимых от ЦНС, образуются вещества, влияющие на тонус легочных и периферических сосудов, а также модулирующие активность нервных окончаний на бронхиальных артериях. Соппротивление дыхательных путей и активность афферентов защитных рефлексов также находятся под контролем этих веществ.

➤ **Метаболическая.** Легкие являются единственным органом в организме, куда поступает весь минутный объем крови. Это обеспечивает им роль своеобразного фильтра, который определяет состав биологически активных веществ в крови артериального русла. Важная роль в трансформации биологически активных веществ принадлежит эндотелию легочных капилляров, обладающему поглотительным и ферментным механизмами. Первый механизм обеспечивает поступление биологической субстанции в клетку, где эта субстанция депонируется, а затем подвергается инактивации ферментами. Второй механизм обеспечивает деградацию биологически активных веществ без стадии депонирования путем контакта их с фиксированными на поверхности эндотелия ферментами. Поглощению и ферментной трансформации в легких подвергаются такие вещества, как **серотонин, ацетилхолин** и в меньшей степени — **норадреналин**.

Легкие обладают самой мощной ферментной системой, разрушающей **брадикинин**. Известно, что 80 % брадикинина, введенного в легочный

кровоток, инактивируется при однократном прохождении крови через легкие без предварительного поглощения. В легких человека инактивируются 90–95 % **простагландинов группы Е и F**.

В мелких углублениях (кавеолах) на внутренней поверхности легочных капилляров локализуется большое количество **ангиотензинконвертирующего фермента**, который катализирует процесс превращения **ангиотензина I** в **ангиотензин II**.

Легкие обеспечивают как синтез, так и деструкцию белков и липидов с помощью протеолитических и липолитических ферментов. Здесь же подвергаются разрушению содержащиеся в крови агрегаты клеток, капель жира, тромбоэмболы и бактерии.

1.1.4. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ПРОЦЕССА ДЫХАНИЯ

Дыхание, как целостный процесс, включает в себя: внешнее дыхание, диффузию газов, транспорт кислорода и углекислого газа кровью и тканевое дыхание. Исследования И. М. Сеченова (во второй половине XIX в.) позволили установить важнейший приспособительный результат функционирования аппарата внешнего дыхания — поддержание относительно постоянного состава альвеолярного воздуха.

Дыхание (respiratio) — сложный многоступенчатый физиологический и физико-химический процесс, обеспечивающий обмен газами (O_2 и CO_2) между клетками и внешней средой подразделяется на 5 этапов:

ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

1. Обмен газов между легочным воздухом и атмосферным воздухом (вентиляция легких).

2. Обмен воздуха между легочным воздухом и кровью капилляров малого круга кровообращения.

ВНУТРЕННЕЕ

3. Транспорт O_2 и CO_2 кровью.

4. Тканевое дыхание (обмен газов между кровью и клетками).

5. Клеточное дыхание — биохимические и физико-химические процессы, обеспечивающие аэробное окисление органических веществ с получением энергии, используемой для жизнедеятельности клетки. При этом образуется углекислый газ, вода и (при окислении белков) азотистые основания.

Функцию внешнего дыхания и обновление газового состава крови у человека выполняют **легкие и воздухоносные дыхательные пути**.

Первым этапом этого процесса является **вентиляция легких** — обмен газов между альвеолами и атмосферным воздухом. За день легкие вентилируют 19 тыс. литров воздуха, что за год составляет 7 млн литров.

Вентиляция обеспечивает постоянство состава альвеолярной смеси газов, что является обязательным условием эффективности следующего эта-

па дыхания — газообмена в легких. Она осуществляется благодаря **чередованию актов вдоха (инспирации) и выдоха (экспирации)**.

Эти **2 фазы образуют дыхательный цикл**.

В дыхательных движениях участвуют **три анатомо-функциональных образования**:

1) дыхательные пути, которые по своим свойствам являются слегка растяжимыми, сжимаемыми и создают поток воздуха, особенно в центральной зоне;

2) легочная ткань, в состав которой входят эластические волокна;

3) грудная клетка, состоящая из пассивной костно-хрящевой основы, которая объединена соединительнотканными связками и дыхательными мышцами. *Грудная клетка относительно ригидна на уровне ребер и подвижна на уровне диафрагмы.*

Внешнее дыхание осуществляется благодаря изменениям объема грудной клетки и сопутствующим изменениям объема легких. Во время вдоха объем грудной клетки увеличивается, а во время выдоха — уменьшается.

Известно два биомеханизма, которые изменяют объем грудной клетки: поднятие и опускание ребер и движения купола диафрагмы; оба биомеханизма осуществляются дыхательными мышцами. Дыхательные мышцы подразделяют на инспираторные и экспираторные.

1.1.5. ДЫХАТЕЛЬНЫЕ МЫШЦЫ. БИОМЕХАНИКА ВДОХА И ВЫДОХА

Вентиляция легких, или поступление воздуха в легкие, происходит в результате изменения объема грудной клетки и, как следствие, изменения объема легких во время вдоха и уменьшения во время выдоха.

В обеспечении дыхательного акта как собственно расширения и сжатия грудной клетки участвуют костно-хрящевой скелет грудной клетки, дыхательные мышцы, плевральная полость и находящиеся в ней легкие.

Дыхательные мышцы обеспечивают периодическое уменьшение и увеличение объема грудной полости. Согласно выполняемой функции их делят на инспираторные (мышцы вдоха) и экспираторные (мышцы выдоха).

Механизм вдоха (инспирации). Поскольку вдох активный процесс, он обеспечивается большим количеством мышц. Вдох начинается с сокращения инспираторных мышц. *Инспираторными мышцами являются диафрагма, наружные межреберные и межхрящевые мышцы.* Это приводит к расширению грудной клетки во всех направлениях (вертикальной, сагиттальной, фронтальной плоскостях) за счет: **1) уплощения диафрагмы;** **2) поднятия ребер.**

Основной инспираторной мышцей является **диафрагма**, поскольку 2/3 увеличения объема грудной полости на вдохе достигается за счет ее со-

кращения. Кроме того, электромиографией установлено, что возбуждение возникает сначала в диафрагме, а потом в других инспираторных мышцах.

Диафрагма состоит из сухожильного центра и мышечных волокон, отходящих от этого центра во всех направлениях, и прикрепляется к апертуре грудной клетки. Она **имеет форму купола, выдающегося в грудную полость**. При сокращении поперечно-полосатых мышечных волокон ее наружных частей верхняя часть диафрагмы — сухожильный центр — смещается вниз (при спокойном дыхании на 1,5–2 см, при глубоком — до 10 см). **Модель Дондерса** — экспериментальная установка, с помощью которой демонстрируется механизм изменения объема легких при дыхании в зависимости от изменения положения диафрагмы. В результате размер грудной полости увеличивается в вертикальном направлении, а ее основание расширяется за счет поднятия нижних ребер. **При этом диафрагма отходит от внутренней поверхности грудной клетки и открываются реберно-диафрагмальные синусы**. В связи с этим нижние отделы легких вентилируются лучше, чем верхушки.

Движение ребер обусловлено сокращением **наружных косых межреберных и внутренних межхрящевых мышц**. Мышечные волокна их ориентированы таким образом, что точка их прикрепления к нижнему ребру расположена дальше от центра вращения, чем точка прикрепления к вышележащему ребру. Их направление: сзади, сверху, вперед и вниз (рисунок 1.4).

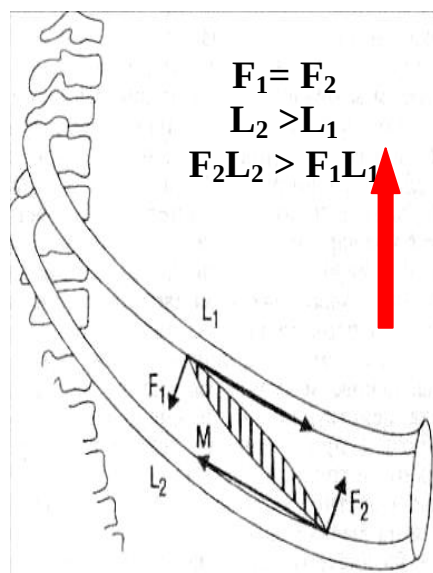


Рисунок 1.4 — Механизм дыхательных движений

Благодаря косому направлению их волокон момент силы оказывается большим для нижнего ребра или хряща, поэтому их перемещения изменяют объем грудной клетки в большей мере. Таким образом, при сокращении наружных межреберных мышц происходит поднятие ребер и увеличение грудной клетки в поперечном и продольном направлении, так как волокна мышц

расположены косо и момент силы у верхнего ребра меньше, чем у нижнего ($F_1 = F_2$, а $L_1 < L_2$, поэтому $F_1 \times L_1 < F_2 \times L_2$). Вдоху также способствует эластическая тяга грудной клетки, стремящаяся ее расширить и направленная наружу.

Ребра образуют **подвижные соединения с телами и поперечными отростками позвонков**. Ось, вокруг которой вращаются ребра, проходит через 2 точки их соединения с позвоночником (1) головки ребра с телом позвонка; 2) бугорка ребра с поперечным отростком позвонка). Ось вращения верхних ребер расположена почти поперечно, нижних — более сагиттально (рисунок 1.5). Поэтому при вдохе верхние отделы грудной клетки расширяются в передне-заднем направлении, тогда как нижние — в боковых. При измерении окружности грудной клетки на уровне подмышечных впадин установлено, что при вдохе у здоровых молодых мужчин она увеличивается на 7–10 см, тогда как у женщин — на 5–8 см.

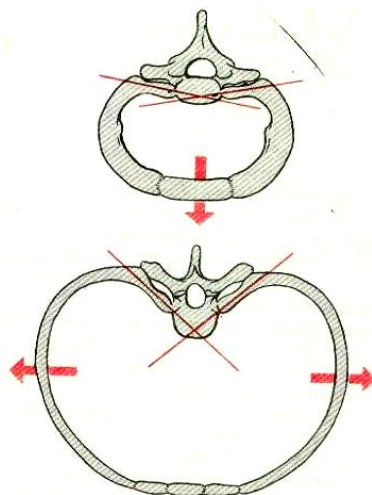


Рисунок 1.5 — Расположение ребер в процессе дыхания

При глубоком **форсированном** дыхании в инспирации участвуют **дополнительные, или вспомогательные, мышцы вдоха**: грудино-ключично-сосцевидная, лестничные, большая и малая грудные мышцы, передняя зубчатая, трапецевидная, поднимающая лопатку (т. е. мышцы верхнего плечевого пояса). Для их участия в дыхании необходима фиксация верхнего плечевого пояса (характерная поза больного — упор руками). **Лестничные мышцы** поднимают два верхних ребра и активны при спокойном дыхании. **Грудино-ключично-сосцевидные мышцы** поднимают грудину и увеличивают сагиттальный диаметр грудной клетки. Они включаются в дыхание при легочной вентиляции свыше 50 л/мин или при дыхательной недостаточности.

Особенностью дыхательных мышц является то, что они находятся как под произвольным, так и под непроизвольным контролем.

Дыхательные мышцы имеют соматическую иннервацию. Мотонейроны иннервирующие главную дыхательную мышцу — диафрагму, — рас-

положены в передних рогах третьего – пятого шейных сегментов. Аксоны этих мотонейронов образуют диафрагмальный центр. Мотонейроны, иннервирующие межреберные мышцы, расположены на уровне 4–10-го грудных сегментов спинного мозга. Вместе с интернейронами, участвующими в координации сокращения дыхательных мышц, мотонейроны образуют *спинномозговые нервные центры*.

Механизм выдоха (экспирации). Спокойный выдох осуществляется пассивно за счет превращения потенциальной энергии, накопленной во время вдоха, в кинетическую. После прекращения сокращения инспираторных мышц ребра и грудина под действием силы тяжести и энергии, запасенной в эластических компонентах грудной клетки, опускаются. Органы брюшной полости возвращаются в исходное положение. В результате объем грудной клетки уменьшается. Этому способствует и эластическая тяга. Давление воздуха в легких возрастает.

Когда P_a (альвеолярное) становится выше атмосферного, воздух из альвеол устремляется наружу. Таким образом экспирация в состоянии покоя происходит пассивно.

Глубокий (*форсированный*) выдох происходит при участии экспираторных мышц, т. е. является активным процессом. Основными экспираторными мышцами являются:

1) **внутренние косые межреберные мышцы**. В результате их сокращения происходит опускание ребер, поскольку, благодаря ходу их волокон, момент силы для каждого верхнего ребра больше, чем для нижнего;

2) ***мышцы живота (косые, поперечная и прямая)***, при их сокращении объем брюшной полости уменьшается, давление в ней увеличивается. Это смещает расположенные здесь органы вверх, вследствие чего поднимается купол диафрагмы.

К вспомогательным экспираторным мышцам ***относят мышцы, сгибающие позвоночник***.

Типы дыхания: в зависимости от вклада, вносимого каждым из механизмов в увеличение размеров грудной клетки, при вдохе различают следующие типы дыхания:

- *грудной* (реберный);
- *брюшной*;
- *смешанный*.

Грудной (реберный), при котором дыхание обеспечивается преимущественно дыхательными экскурсиями грудной клетки.

Брюшной, характеризующийся большей выраженностью движений передней стенки живота, обусловленных смещением органов брюшной полости вниз и в стороны в результате сокращения диафрагмы. Этот тип дыхания наиболее эффективен, т. к. при уплощении диафрагмы открываются реберно-диафрагмальные синусы, вследствие чего расположенные в этой области участки легких хорошо вентилируются. Кроме того, при таком дыхании об-

легчается венозный возврат крови от органов брюшной полости к сердцу, что улучшает гемодинамику. Тип дыхания мало зависит от пола, но коррелирует с возрастом (у пожилых людей подвижность грудной клетки меньше, чем у молодых) и профессией (у лиц, занимающихся физическим трудом, преобладает брюшное дыхание). Тип дыхания не является постоянным. Например, в последние месяцы беременности преобладает грудное дыхание.

Брюшной тип дыхания преобладает у **работников физического труда, скалолазов, певцов** и др. У ребенка после рождения вначале устанавливается брюшной тип дыхания, а позже — к 7 годам — грудной.

1.1.6. ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ В ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЩЕЛИ, ПНЕВМОТОРАКС

Внутригрудное пространство, в котором находятся легкие, герметично замкнуто и с внешней средой не сообщается. Для осуществления вдоха дыхательные движения грудной клетки должны передаваться к легким, которые анатомически с ней не связаны. Эту функцию выполняет система плевральных листков. Между листками висцеральной и париетальной плеврой, покрывающими соответственно легкие и внутреннюю поверхность грудной клетки, имеется герметичная полость — тончайшая щель (5–10 мкм). Она заполнена серозной жидкостью, напоминающей по составу лимфу. Содержание белков в ней значительно ниже, чем в плазме крови. Это препятствует накоплению экссудата в полости. Плевральная жидкость обеспечивает сцепление листков серозной оболочки и позволяет им скользить относительно друг друга. Это необходимо для того, чтобы легкие следовали за дыхательными экскурсиями грудной клетки не деформируясь. Давление в плевральной щели называется *внутриплевральным давлением*. В норме это давление отрицательно. Отрицательное давление — это величина, на которую давление в плевральной щели ниже атмосферного. Внутриплевральное давление возникает и поддерживается в результате взаимодействия грудной клетки с тканью легких за счет их эластической тяги. При этом *эластическая тяга* легких развивает усилие, которое всегда стремится уменьшить объем грудной клетки. В формировании конечного значения внутриплеврального давления участвуют также активные силы, развиваемые дыхательными мышцами во время дыхательных движений. Наконец, на поддержание внутриплеврального давления влияют процессы фильтрации и всасывания внутриплевральной жидкости висцеральной и париетальной плеврой.

Давление в плевральной полости может быть **измерено** либо прямым методом — путем введения в нее иглы (рисунок 1.6), соединенной с водным манометром, при этом давление в ней окажется: **при вдохе на 6–8 см H_2O ; при выдохе — на 3–5 см H_2O ниже атмосферного.**

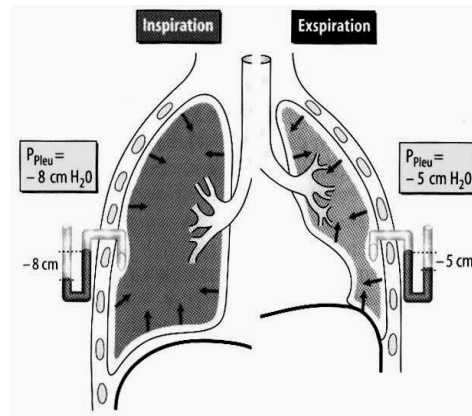


Рисунок 1.6 — Давление в плевральной полости, его изменение при дыхании

Эту разницу между внутриплевральным и атмосферным давлением обычно называют **давлением в плевральной полости**. В клинической практике у человека для оценки величины внутриплеврального давления измеряют, давление в нижней части пищевода с помощью специального катетера, который имеет на конце эластичный баллон. Катетер проводят в пищевод через носовой ход. Это давление приблизительно соответствует внутриплевральному давлению, поскольку пищевод находится в грудной полости, стенки его податливы, поэтому колебания давления передаются через них без искажения.

Благодаря отрицательному давлению в плевральной полости, лёгкие постоянно находятся в растянутом состоянии и следуют за грудной клеткой, обеспечивая эффективность вдоха; отрицательное внутригрудное давление облегчает приток венозной крови и лимфы в сосуды, локализованные в грудной полости. При вдохе увеличение грудной полости ведет к повышению отрицательного давления в плевральной полости, т.е. возрастает **транспульмональное давление**, приводящее к расправлению легких (рисунок 1.7).

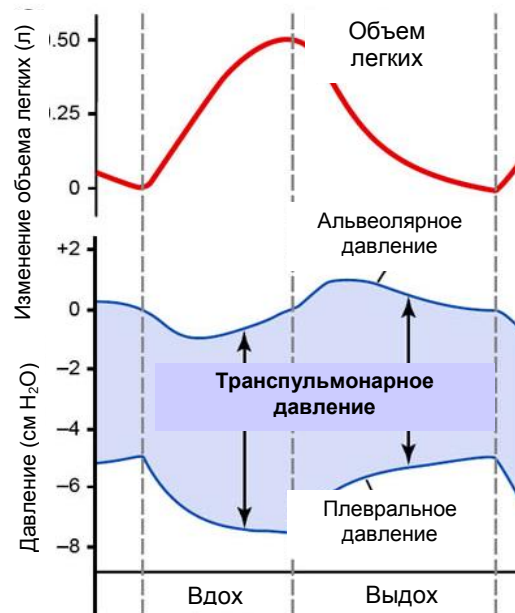


Рисунок 1.7 — Изменения объема легких и давлений внутри и снаружи легких в течение дыхательного цикла

Разница между *альвеолярным* (P_a) и *внутриплевральным* давлениями (P_{pl}) называется *транспульмональным давлением* (P_t):

$$P_t = P_a - P_{pl}$$

В области контакта легкого с диафрагмой транспульмональное давление называется *трансдиафрагмальным*. Величина и соотношение с внешним атмосферным давлением транспульмонального давления, в конечном счете, является основным фактором, вызывающим движение воздуха в воздухоносных путях легких. Изменения альвеолярного давления взаимосвязаны с колебаниями внутриплеврального давления. **Альвеолярное давление** выше внутриплеврального и относительно барометрического давления является положительным на выдохе и отрицательным на вдохе. Внутриплевральное давление всегда ниже альвеолярного и всегда отрицательное в инспирацию. В экспирацию внутриплевральное давление отрицательное, положительное или равно нулю в зависимости от форсированности выдоха. На движение воздуха из внешней среды к альвеолам и обратно влияет градиент давления, возникающий на вдохе и выдохе между альвеолярным и атмосферным давлением.

У новорожденного и в первые дни жизни ребенка объем легких соответствует объему грудной полости. Во время первого вдоха грудная клетка расправляется, ребра поднимаются, происходит фиксация их головок в межпозвоночных ямках и в первоначальное положение они не возвращаются. Во время первых дыхательных движений в грудной полости образуется отрицательное давление порядка 200–250 мм H_2O в отдельных случаях транспульмональное давление (т. е. перепад давления между дыхательными путями и плевральной полостью) достигает (70 см H_2O), что в 10–15 раз выше, чем при последующем спокойном дыхании.

Такое значительное повышенное отрицательное давление обеспечивает преодоление упругости легочной ткани и расправление легких. За активным вдохом следует активный выдох. Такое значительное повышение отрицательного давления обеспечивает преодоление упругости легочной ткани и расправление легких. При последующих дыхательных движениях растяжимость легких увеличивается, упругость их снижается и работа на выполнение дыхательных движений снижается. После трех дыхательных движений легочная ткань становится равномерно прозрачной, а следовательно расправленной.

Поэтому во время выдоха давление в плевральной полости равно атмосферному. Вследствие этого при вскрытии грудной клетки легкие не спадаются. Однако во время вдоха, когда размеры грудной клетки увеличиваются, легкие расширяются. Благодаря эластической тяге (упругой силе, с которой они стремятся уменьшить свой объем) легкие пытаются спастись. В результате внутриплевральное давление становится отрицательным, т. е. ниже атмосферного на 10 см вод. ст.

С возрастом грудная клетка опережает в развитии легких, поэтому у взрослого человека они постоянно находятся в растянутом состоянии и все

время стремятся сжаться. Вследствие этого давление в плевральной полости и на вдохе, и на выдохе отрицательно. Однако во время вдоха, когда грудная клетка расширяется, эластическая тяга увеличивается. Поэтому внутриплевральное давление становится несколько более отрицательным (6–8 см вод. ст.), чем во время выдоха (3–5 см вод. ст.). Верхние отделы легких растянуты в большей степени, чем нижние, в результате давление в плевральной полости на верхушках на 6–8 мм вод. ст. более отрицательно по сравнению с его величиной в области оснований легких.

Пневмоторакс. Пневмотораксом называют вхождение воздуха в плевральную полость, приводящее к спадению легких в результате потери герметичности и попадания воздуха в плевральную полость, приводящих к выравниванию внутриплеврального давления с атмосферным. В силу эластичности легких — они спадаются, занимая 1/3 своего объема. При пневмотораксе на стороне повреждения транспульмональное давление уменьшается, при вдохе объем легкого не увеличивается, уменьшается вентиляция легкого, что создает предпосылки для развития кислородного голодания организма.

Смещение органов средостения в сторону плевральной полости с более низким давлением может затруднить приток венозной крови к сердцу и вызвать опасное для жизни падение сердечного выброса. В сочетании с имеющим место при травмах кровотечением, болью все эти факторы могут привести к развитию *плевро-пульмонального шока*.

Виды пневмоторакса: *открытый, закрытый, клапанный* (напряженный); *односторонний, двусторонний; искусственный* (лечебный или диагностический).

Когда нарушена целостность стенки грудной клетки с одной стороны лёгкое спадается только на стороне повреждения, так как благодаря средостению другое легкое остается в герметичном пространстве и человек может им дышать. При одностороннем — легкое на неповрежденной стороне может обеспечивать достаточное насыщение крови O_2 и удаление CO_2 (в покое). Односторонний пневмоторакс иногда применяется для терапевтических целей: введение газа азота в плевральную полость для того чтобы вызвать покой заболевшего легкого при лечении туберкулеза (каверны).

Открытый пневмоторакс — если раневое отверстие между грудной полостью и атмосферой остается открытым. При оказании помощи человеку с такой травмой необходимо перекрыть раневое отверстие. В результате открытый пневмоторакс переводится в закрытый, улучшаются условия для дыхания неповрежденным легким.

Дыхание возможно и без отрицательного $P_{рл}$, например, при *закрытом пневмотораксе*, когда в плевральную щель попадает небольшое количество воздуха. При этом легкое частично спадается и перестает соприкасаться с внутренней стенкой грудной полости. Поэтому оно смещается вслед за ее дыхательными движениями в гораздо меньшем объеме. Следовательно, *отрицательное внутриплевральное давление обеспечивает мак-*

симальную эффективность вдоха, т.е. приращение объема легких, равное изменению объема грудной клетки. Оно имеет значение и для гемодинамики. Стенки крупных вен грудной полости легко растяжимы, поэтому рост отрицательности давления в плевральной щели во время вдоха приводит к увеличению возврата крови к сердцу.

1.1.7. ЭЛАСТИЧЕСКАЯ ТЯГА И ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ЛЕГКИХ

Эластическая тяга легких — сила, с которой ткань легкого противодействует атмосферному давлению и обеспечивает спадение альвеол (обусловлена наличием в стенке альвеол большого количества эластических волокон и поверхностным натяжением пленки жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность альвеол), т. е. это сила, *с которой легкие стремятся сжаться*.

Количественно упругие свойства легких отражает **растяжимость (C)** (от англ. compliance — податливость, уступчивость). Растяжимость легких (C) отражает увеличение их объема (V) в ответ на возрастание транспульмонального давления (P) на 1 см вод. ст.:

$$\mathbf{C} = \Delta \mathbf{V} / \Delta \mathbf{P}_t$$

В норме растяжимость легких у взрослых около 200 мл/см вод. ст., у грудных детей — 5–10 мл/см вод. ст. Измерение этого показателя имеет диагностическую ценность. Он значительно снижен при хронических бронхитах, эмфиземе легкого, пневмосклерозе, при фиброзе — уменьшается.

Величиной, обратной растяжимости, является **эластичность** (elastos (греч.) — тягучий, вязкий) — способность отвечать на нагрузку повышением напряжения. Величина эластической тяги легких (Е) обратно пропорциональна величине их растяжимости (С — от англ. compliance):

$$\mathbf{E} = \mathbf{1} / \mathbf{C}.$$

Она выражается тем градиентом $\mathbf{P}_b$, который необходим для того, чтобы растянуть легкие на определенную величину:

$$\mathbf{E} = \Delta \mathbf{P} \mathbf{t} / \Delta \mathbf{V}.$$

Эластическая тяга легких обусловлена 3 факторами:

1. Поверхностным натяжением пленки жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность альвеол (сегајпфун).
2. Упругостью ткани стенок альвеол (содержат эластические волокна).
3. Тонусом бронхиальных мышц.

Важным фактором, влияющим на эластические свойства и растяжимость легких, является поверхностное натяжение жидкости в альвеолах. Спадению альвеол препятствует антиателектатический фактор, или сурфактант, выстилающий внутреннюю поверхность альвеол, препятствующий

щий их спадению, а также выходу жидкости на поверхность альвеол из плазмы капилляров легкого. На любой поверхности раздела между воздухом и жидкостью действуют **силы межмолекулярного сцепления**, стремящиеся уменьшить величину этой поверхности (**силы поверхностного натяжения**). Под влиянием этих сил альвеолы стремятся сократиться. Поверхностное натяжение альвеол в 10 раз меньше теоретически рассчитанного натяжения для соответствующей водной поверхности.

Силы поверхностного натяжения создают 2/3 эластической тяги легких. Поверхностное натяжение — это сила, действующая в поперечном направлении на воображаемый отрезок длиной 1 см на поверхности жидкости, стремящаяся уменьшить его величину. Измеряется в динах на см. Значение этого фактора в формировании эластической тяги впервые было установлено Нергардом в 1929 г., обнаружившим, что легкие, заполненные солевым раствором, растягиваются легче, чем «воздушные». Это обусловлено тем, что в этих условиях эластическая тяга легких уменьшается на 2/3. Если заполнить легкие водой, поверхностное натяжение увеличится в 5–8 раз. Следовательно, в состав жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность альвеол, входит вещество, снижающее поверхностное натяжение, — **сурфактант**.

Он представляет собой мономолекулярный слой строго ориентированных молекул поверхностно-активных веществ — **липопротеин (90 % составляют липиды**, преимущественно фосфолипиды, дипальмитоилфосфатидилхолин — 45 %, фосфатидилхолин — 25 %, фосфатидилглицерол — 5 %, остальные фосфолипиды — 5 %, другие липиды (холестерин, триглицериды, ненасыщенные жирные кислоты, сфингомиелин) — 10 %). Оставшиеся **10 % приходятся на долю белковой фракции, которая представлена белками-апопротеинами.** Между монослоем и мембранами альвеолоцитов находится гипофаза — внеклеточная жидкость, в которой содержится резерв таких веществ в виде мицелл и трабекул. **Сурфактант** синтезируется альвеолоцитами 2-го типа, отработанные сурфактанты поглощаются альвеолярными макрофагами и альвеолоцитами 3-го типа. Слой сурфактанта имеет толщину **20–100 нм**. Когда легкие растягиваются, пленка сурфактанта становится менее плотной и в меньшей степени уменьшает поверхностное натяжение. При уменьшении размеров альвеол поверхностное натяжение, напротив, уменьшается, что препятствует их спадению. Нарушение образования или действия сурфактанта сопровождается спадением большого количества альвеол, в результате чего возникает ателектаз (ateles (греч.) — неполный, ektasis (греч.) — расширение) — состояние, при котором обширные участки легких не вентилируются.

Синтез и замена поверхностно-активного вещества — сурфактанта происходит довольно быстро, поэтому нарушение кровотока в легких, воспаление и отеки, курение, острая кислородная недостаточность (гипоксия) или избыток кислорода (гипероксия), а также различные токсические вещества, в том числе некоторые фармакологические препараты (жирорастворимые ане-

стетики), могут снизить его запасы и увеличить поверхностное натяжение жидкости в альвеолах. Все это ведет к их ателектазу, или спадению. В профилактике и лечении ателектазов определенное значение имеют аэрозольные ингаляции лекарственных средств, содержащих фосфолипидный компонент, например лецитин, который способствует восстановлению сурфактанта.

Функции сурфактанта: обеспечивает расправление легких при первом вдохе новорожденного, в 10 раз уменьшает силу поверхностного натяжения, стабилизирует размеры альвеол, способствует переключению дыхания с одних альвеол на другие, уменьшает энергозатраты на дыхание, регулирует водный баланс (влияет на интенсивность испарения воды с альвеолярной поверхности), способствует сохранению сухой поверхности альвеол, облегчает диффузию кислорода из альвеол в кровь, обладает бактериостатическим действием (опсонизация бактерий), оказывает противоотечное, антиокислительное действие, способствует активизации фагоцитоза альвеолярными макрофагами.

Эластическая тяга грудной клетки создается за счет *эластичности межреберных хрящей, мышц, париетальной плевры, структур соединительной ткани, способных сжиматься и расширяться*. Благодаря эластической тяге давление в плевральной полости (P_{pl}) ниже давления в альвеолах (P_a) на величину, ей создаваемую. Поэтому транспульмональное давление (P_t), представляющее собой разность $P_a - P_{pl}$, стремится расправить легкие. При вдохе, когда P_{pl} , как указывалось выше, становится более отрицательным, P_t возрастает. Вследствие этого объем легких увеличивается, а давление в них уменьшается. Когда P_a становится ниже атмосферного, воздух устремляется в легкие.

1.1.8. ВИДЫ РЕСПИРАТОРНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАНИЮ

Эластичность играет важную роль в **сопротивлении дыханию**. Различают эластическое и неэластическое сопротивление:

— **эластическое сопротивление** (в покое составляет 60–70 % от общего сопротивления) — обусловлено упругими свойствами альвеолярной ткани и поверхностным натяжением альвеол, эластическое сопротивление больше на вдохе, чем на выдохе. Эластическое сопротивление значительно больше неэластического — 2/3 его величины создается сурфактантом, 1/3 — эластическими компонентами органов грудной и брюшной полостей;

— **неэластическое сопротивление** (в покое 30–40 %), его формируют: *аэродинамическое сопротивление* (20–25 %) — сопротивление движению воздуха по воздухоносным путям, обусловленное трением молекул воздуха между собой и стенками бронхов; *вязкостное сопротивление* (5 %) — обусловлено смещением органов брюшной полости относительно гравитационных сил и внутренним трением в этих тканях и органах; *инерционное сопротивление* (около 10 %).

1. **Аэродинамическое сопротивление (R_a)** воздухоносных путей, которое обусловлено трением слоев воздуха об их стенки и друг о друга. R_a составляет 80–90 % величины неэластического сопротивления.

R_a зависит от длины, диаметра дыхательных путей и плотности воздуха, что описывается уравнением Пуазейля:

$$R_a = S l \eta / \pi r^4.$$

Просвет воздухоносных путей неодинаков в различные фазы дыхательного цикла. Во время вдоха он увеличивается, что определяется симпатическими влияниями и действием адреналина, приводящими к снижению тонуса гладких мышц бронхов, а также физическими причинами — возрастанием эластической тяги, что расширяет внутрилегочные бронхи, и уменьшением давления в плевральной полости, что увеличивает диаметр внелегочных бронхов. Во время выдоха благодаря парасимпатической нервной системе, действию ацетилхолина, гистамина, серотонина, простагландинов, нейропептидов тонус гладких мышц бронхов повышается и их просвет уменьшается. Этому способствуют и физические факторы. В регуляции подвижности бронхов участвует и монооксид азота (NO). Его относят к нейротрансмиттерам бронходилататорных нервов неадренергической и нехолинергической природы. Одна часть NO-ергических аксонов подслизистых сплетений принадлежит блуждающему нерву, другая — представлена отростками местных нейронов. Неадренергический и нехолинергический нервный аппарат дыхательных путей представлен чувствительными псевдоуниполярными, мультиполярными I и II типов по Догелю, реагирующими на NO-синтазу. В силу всего вышесказанного неэластическое сопротивление больше на выдохе, чем на вдохе.

Это является одной из причин большей продолжительности выдоха по сравнению со вдохом (в среднем в 1,3 раза).

Аэродинамическое сопротивление при дыхании через нос, который играет роль клапана, более чем на 50 % превосходит его величину при ротовом дыхании. В последнем случае R_a равно приблизительно 1–2 см вод. ст.×с×л⁻¹.

2. **Вязкое сопротивление тканей грудной и брюшной полостей**, которое определяется их внутренним трением и неупругой деформацией. Составляет 10–20 % величины неэластического сопротивления.

3. **Инерционное сопротивление**, величина которого очень мала.

В соответствии с законом Хагена — Пуазейля неэластическое сопротивление измеряется тем градиентом давления (ΔP), который необходим для того, чтобы придать потоку воздуха определенную объемную скорость (Q):

$$R_a = \Delta P / Q.$$

При прочих равных условиях сопротивление зависит от паттерна дыхания (pattern (англ.) — образец, модель), под которым понимают различные характеристики дыхательного цикла — длительность фаз, глубина дыхания, скорость изменения давления и перемещения воздуха в дыхатель-

ных путях. Так, при глубоком дыхании увеличивается доля эластического сопротивления, а при частом — неэластического.

В ходе преодоления сопротивления дыхательные мышцы совершают определенную **работу** (А):

$$A = P \times V,$$

P — создающееся давление (в альвеолах);

V — объем легких во время вдоха.

Если при совершении работы давление изменяется, то необходимо применять интеграл PdV .

В покое дыхательные мышцы совершают работу, равную 0,1–0,5 кг×м/мин, и при этом потребляют 2–2,5 % поглощенного кислорода. При нагрузке выполняемая работа возрастает до 1–5 кг×м/мин. В этих условиях на сокращение дыхательных мышц затрачивается около 20 % потребленного кислорода (до 30–40 % при затрудненном дыхании). Это ущемляет потребность других органов в кислороде. Поэтому существует «кислородный потолок» — то количество кислорода, которое организм может затратить на работу дыхательной мускулатуры. В связи с этим имеется и «предел дыхания» — объем вентиляции легких, увеличение сверх которого энергетически невыгодно, т. к. весь дополнительно потребляемый кислород будет расходоваться на обеспечение работы дыхательных мышц (100–120 л/мин).

Физические причины, обуславливающие вентиляцию легких, могут быть продемонстрированы на модели Дондерса, она представляет собой герметический стеклянный сосуд, затянутый внизу резиновой мембраной. Внутри находятся легкие кролика или крысы. Через стеклянную трубку они сообщаются с атмосферой. Если оттянуть резиновую мембрану, объем сосуда увеличится. Давление в его полости уменьшится, поэтому давление на легкие станет ниже атмосферного. Воздух начнет поступать внутрь легких. Это будет продолжаться до тех пор, пока их растяжение не уравновесит вакуум, созданный увеличением объема сосуда. Если отпустить мембрану, она возвратится в исходное положение. Давление внутри сосуда увеличится до исходной величины. Легкие под действием эластических сил сожмутся, т. е. их объем сократится. Давление в них повысится, в результате чего находящийся в них воздух станет выходить наружу.

1.2. МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ЛЕГКИХ

Для оценки вентиляционной функции легких, состояния дыхательных путей, изучения паттерна (рисунка) дыхания применяются различные методы исследования:

- спирометрия, спирография;
- пикфлоуметрия;
- пневмотахометрия;
- плетизмография;

- бронхоскопия;
- радионуклидные методы;
- метод разведения газов.

В клинической практике функцию внешнего дыхания у человека оценивают с помощью функциональных дыхательных проб. Одним из информационных методов оценки функции внешнего дыхания является **спирометрия**. Спирометрия — метод регистрации изменения легочных объемов при выполнении дыхательных маневров во времени.

Такие легочные объемы, как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), резервный объем выдоха и емкость вдоха, можно измерить с помощью спирометра. В этом приборе имеется резервуар с воздухом. Обследуемый дышит из этого резервуара, и изменения его объема регистрируются в виде кривой — спирограммы. По этой кривой и определяют указанные легочные объемы. Что же касается остаточного объема, то его, разумеется, по определению невозможно измерить методом спирографии; это относится и к функциональной остаточной емкости (ФОЕ) и к общей емкости легких, так как остаточный объем является их частью.

Потоковые показатели внешнего дыхания. Кроме легочных объемов и емкостей, а также показателей вентиляции легких в оценке состояния дыхательной системы имеют значение так называемые потоковые показатели внешнего дыхания. Простейшим методом определения одного из них — пиковой объемной скорости выдоха (ПОС), является пикфлоуметрия. Пикфлоуметры — простые и вполне доступные по стоимости приборы. Многие пациенты с заболеваниями дыхательных путей приобретают их для домашнего пользования.

Пиковая объемная скорость выдоха — максимальная объемная скорость потока выдыхаемого воздуха, достигнутая в процессе выдоха форсированной жизненной емкости легких.

В последнее время широко применяются датчики, чувствительные к изменению объемной скорости воздушного потока, подсоединенные к компьютерной системе. В частности на этом принципе работает компьютерная система типа «Спирометр МАС-1». Такие системы позволяют проводить не только спирометрию, но и спирографию а также пневмотахографию (рисунок 1.8).

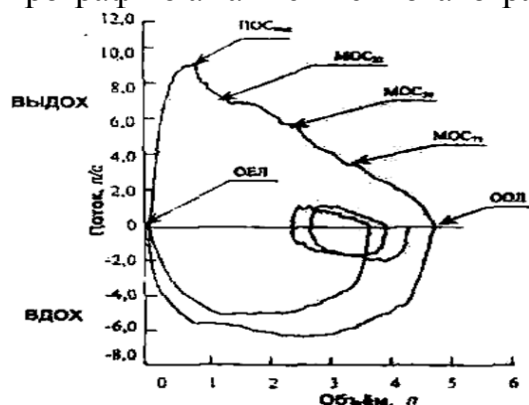


Рисунок 1.8 — Кривая «поток-объем»

Приборы подобного типа позволяют на основе непрерывной регистрации объемной скорости воздушного потока в ходе выдоха форсированной жизненной емкости рассчитать до 30 показателей внешнего дыхания. Чаще всего определяются: ПОС, максимальные объемные скорости воздушного потока в момент выдоха, 25, 50, 75 % форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), называемые соответственно показателями $МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$.

Пневмотахометрия — метод регистрации потока (объемной скорости движения) воздуха при спокойном дыхании и выполнении определенных маневров. В клинической практике широко применяется только пневмотахограмма форсированного выдоха (кривая «поток-объем»).

Современные спирометры позволяют определить как *спирометрические, так и пневмотахометрические показатели*. В связи с этим результаты исследования объединяются одним названием спирометрия.

Статические и динамические показатели внешнего дыхания

Внешнее дыхание может быть охарактеризовано статическими показателями и динамическими. Первые дают представление о **резервных возможностях дыхания**, вторые — о **состоянии вентиляции и газообмена в легких**.

Объем воздуха в легких и дыхательных путях зависит от конституционально-антропологических и возрастных характеристик человека, свойств легочной ткани, поверхностного натяжения альвеол, а также силы, развиваемой дыхательными мышцами.

К статическим относят *легочные объемы и емкости* (рисунок 1.9, таблица 1.1):

1. Дыхательный объем (ДО) — это объем воздуха, поступающий в легкие и удаляемый из них за один дыхательный цикл.

У взрослого человека ДО составляет 300–800 мл (15–20 % от величины ЖЕЛ). В среднем около 500 мл. Экспираторный объем несколько меньше инспираторного, поскольку кислорода поглощается больше, чем выделяется углекислого газа (соответственно 250 и 200 мл в минуту). ДО называют также глубиной дыхания. Если глубина дыхания больше нормы, то такое дыхание называют *гиперпноэ* — избыточное, глубокое дыхание, если ДО меньше нормы — *олигопноэ*, при нормальной глубине и частоте дыхания его называют *эупное* — нормальное дыхание.

2. Резервный объем вдоха (РО_{вд}) — объем воздуха, который человек может вдохнуть дополнительно после спокойного вдоха. Величина РО_{вд} в норме составляет 1500–2500 мл (50–60 % от величины ЖЕЛ).

3. Резервный объем выдоха (РО_{выд}) — объем воздуха, который человек может максимально выдохнуть после спокойного выдоха. Величина РО_{выд} в норме составляет 1000–1500 мл (20–35 % от величины ЖЕЛ).

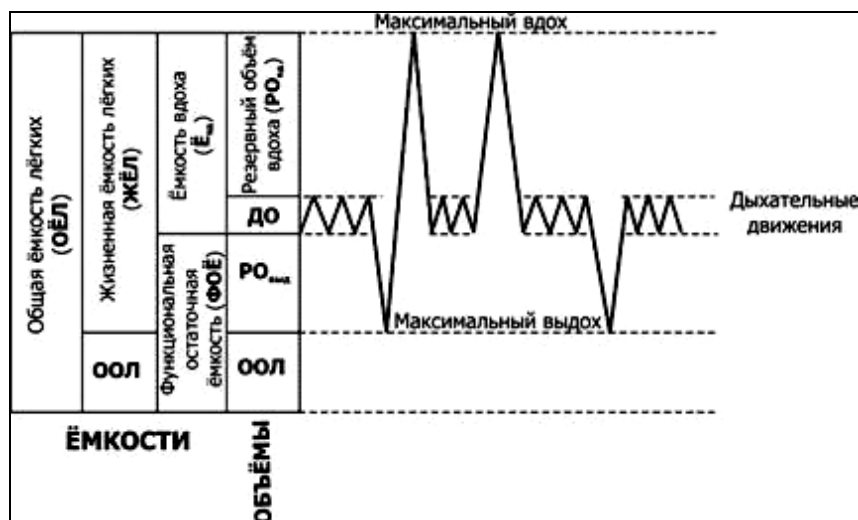


Рисунок 1.9 — Легочные объемы и емкости (спирограмма)

Таблица 1.1 — Легочные объемы и емкости

Объемы	Емкости
1. Дыхательный объем.	1. Общая емкость легких.
2. Резервный объем вдоха.	2. ЖЕЛ
3. Резервный объем выдоха.	3. Емкость вдоха
4. Остаточный объем.	4. Функциональная остаточная емкость).

4. Остаточный объем (ОО) — объем воздуха, который остается в дыхательных путях и легких после максимального глубокого выдоха. Его величина составляет 1,0–1,5 л (20–30 % от общей емкости легких).

В пожилом возрасте величина ОО нарастает из-за уменьшения эластической тяги легких, проходимости бронхов, снижения силы дыхательных мышц и подвижности грудной клетки. В возрасте 60 лет он уже становится около 45 % от общей емкости легких (ОЕЛ).

Даже при открытом пневмотораксе после выхождения большей части ОО, называемой «коллапсным объемом», в спавшихся легких остается некоторое количество воздуха — минимальный объем. Этот воздух находится в «воздушных ловушках», образующихся в результате того, что часть бронхиол спадается раньше альвеол. Это используется в судебной экспертизе для решения вопроса о том, дышал ли ребенок после рождения. Если да, то его легкие не тонут в воде.

Из легочных объемов формируются емкости:

1. **Жизненная емкость легких** — это наибольший объем воздуха, который может выдохнуть человек при максимально глубоком медленном выдохе, сделанном после максимального вдоха. Величина ЖЕЛ составляет 3–6 л, она складывается из дыхательного объема и резервных объемов вдоха и выдоха:

$$\text{ЖЕЛ} = \text{ДО} + \text{РО}_{\text{вд}} + \text{РО}_{\text{выд}}$$

ЖЕЛ является показателем подвижности легких и грудной клетки. Зависит от:

— **функционального состояния организма;**

— **возраста** — в процессе онтогенеза уменьшается, особенно после 50 лет;

Старческая инволюция легких. С возрастом закономерно снижается эластичность легочной ткани, наступает старческая эмфизема, перерастяжение альвеолярных ходов альвеол, склероз соединительнотканых прослоек между дольками. Сглаживается ячеистый рисунок легких. После 50 лет ЖЕЛ снижается (ограничивается подвижность реберных стенок и диафрагмы, окостенение реберных хрящей).

— **пола** — у женщин на 25 % меньше, чем у мужчин;

— **роста** — $\text{ЖЕЛ(л)} = k \times \text{рост (м)}$ (k для мужчин — 2,5, для женщин — 2,0);

— **положения тела в пространстве** — в вертикальном несколько больше, чем в горизонтальном;

— **степени тренированности** — у спортсменов величина ЖЕЛ резко возрастает и может достигать 6–7 л.

Так как легочные объемы зависят от *возраста, роста, веса, пола*, то для суждения о соответствии полученных показателей нормальным величинам их сравнивают с так называемыми **должными величинами** (индивидуальная нормальная величина ЖЕЛ). Должные величины были получены в результате обработки большого числа измерений, проведенных на здоровых людях и установления корреляционных связей этих величин с возрастом, ростом и другими показателями. Должные величины могут быть представлены в виде таблиц, номограмм и рассчитаны по формулам.

Должная величина ЖЕЛ (ДЖЕЛ) по формуле Людвига:

для женщин $\text{ЖЕЛ} = 3,8 \times P + 0,029 \times B - 3,190$;

для мужчин $\text{ЖЕЛ} = 5,8 \times P + 0,085 \times B - 6,908$,

где P — рост; B — возраст (годы).

Величина измеренной ЖЕЛ считается пониженной, если это снижение составляет **более 20 %** от уровня ДЖЕЛ.

2. **Резервная емкость вдоха (РЕВ_д)** — это максимальное количество воздуха, которое можно вдохнуть после обычного выдоха. Эта емкость состоит из дыхательного объема легких и резервного объема вдоха: $\text{РЕВ}_d = \text{ДО} + \text{РОВ}_d$.

3. **Функциональная остаточная емкость (ФОЕ)** — это количество воздуха, остающееся в легких после спокойного выдоха. Эта емкость состоит из остаточного объема легких и резервного объема выдоха:

$$\text{ФОЕ} = \text{РОВ}_{\text{вд}} + \text{ОО}$$

Функциональная остаточная емкость (ФОЕ) имеет важное физиологическое значение, поскольку выравнивает колебания содержания O_2 и CO_2 в альвеолярной смеси газов, которые могли бы быть вызваны сменой фаз дыхательного цикла. Это определяется тем, что при вдохе к альвеолам поступает дыхательный объем за вычетом объема анатомического мертво-

го пространства. К последнему относят воздухоносные пути, в которых не происходит газообмен, — от полости носа до 22 поколения дихотомического деления бронхов. Его объем равен 100–200 мл, в среднем 2 мл на кг массы тела, т. е. 150 мл при массе 75 кг. Эта порция ($500 - 150 = 350$ мл) смешивается с воздухом, содержащимся в легких, количество которого в среднем у молодых людей составляет 2,4 л, у пожилых 3,4 л. Поэтому при вдохе обновляется лишь 1/7 часть смеси газов в альвеолах. В результате ее состав существенно не изменяется. Следовательно, ФОЕ обеспечивает постоянство состава альвеолярной газовой смеси, что необходимо для эффективного протекания газообмена в легких. **ФОЕ** можно измерить только косвенными методами — *разведения гелия, вымывания азота, интегральной плетизмографии.*

Метод разведения гелия. Обследуемый сначала делает выдох до остаточного объема, затем некоторое время дышит из резервуара, заполненного воздухом с незначительной примесью гелия. Гелий равномерно распределяется между воздухом в резервуаре и воздухом в легких, но не переходит из альвеол в кровь. Поскольку объем воздуха в резервуаре, а также исходная и конечная концентрация в нем гелия известны, можно рассчитать остаточный объем. Если в легких есть пространства с замедленным воздухообменом, например, буллы, метод разведения даст неточный результат. В таких случаях лучше использовать общую плетизмографию.

Метод вымывания азота. Легкие содержат неизвестный объем газа, концентрация азота в котором приблизительно 80 %. Пациент присоединяется к системе в конце спокойного выдоха и дышит 100 % кислородом. Выдыхаемый газ собирается до тех пор, пока весь азот не будет вымыт из легких. Процедура занимает около 7 мин. У пациентов с тяжелым нарушением бронхиальной проводимости или эмфиземой истинное значение ФОЕ занижается, поскольку вдыхаемый газ не проникает в гиповентилируемые и не-вентилируемые пространства. Метод технически сложен (необходима тщательная синхронизация сигналов потока и концентрации азота).

4. Общая емкость легких — это количество воздуха, которое содержится в них на высоте максимального вдоха. Складывается из ЖЕЛ и ОО. У взрослого человека составляет 4,2–6,0 л.

Легочные объемы, за исключением ОО, как и ЖЕЛ и РЕВ_д, могут быть измерены с помощью спирометрии и пневмотахометрии. В последнем случае регистрируют не сами объемы, а объемную скорость струи воздуха.

Не весь атмосферный воздух, поступающий в дыхательную систему при вдохе, принимает участие в газообмене, а лишь тот, который доходит до альвеол, имеющих достаточный уровень кровотока в окружающих их капиллярах. Воздух, находящийся в воздухоносных путях, не участвует в газообмене, поэтому пространство воздухоносных путей называют **вредным или мертвым дыхательным пространством.**

Мертвое пространство подразделяют на *анатомическое и функциональное (физиологическое).*

Анатомическое мертвое пространство — объем воздухоносных путей, в которых не происходит газообмена (носовая полость, глотка, гортань, трахея, бронхи, бронхиолы, альвеолярные ходы).

Физиологическая роль:

- *очищение воздуха* (слизистая улавливает мелкие частицы пыли, бактерии). Участие мерцательного эпителия. Поэтому лица, дышащие преимущественно через рот, больше подвержены воспалительным заболеваниям дыхательных путей;

- *увлажнение воздуха* (секрет железистых клеток эпителия);

- *согревание воздуха* (t° выдыхаемого воздуха приблизительно равна 37°C).

Объем **анатомического мертвого пространства** в среднем равен **150 мл (140–170 мл)**.

Следовательно, из 500 мл дыхательного объема в альвеолы поступит только 350 мл. Объем альвеолярного воздуха равен 2500 мл. Коэффициент **легочной вентиляции** при этом равняется $350:2500 = 1/7$, т. е. в результате 1 дыхательного цикла обновляется только **1/7 воздуха ФОЕ**, или *полное обновление его происходит в результате не менее 7 дыхательных циклов*.

Из общего объема анатомического мертвого пространства определенная часть приходится на долю **объема бронхов**.

Их просвет зависит от ряда факторов:

а) на стенки внутрилегочных бронхов действует эластическая тяга альвеолярной ткани;

б) на стенки внелегочных бронхов — действует отрицательное давление в плевральной полости.

Эти силы повышают просвет бронхов.

Повышение тонуса мышц стенок бронхов приводит к сужению бронхов (при повышении тонуса парасимпатической нервной системы, гистамин, серотонин, простагландины). Симпатическая нервная система расширяет бронхи.

Релаксационным действием на мышцы бронхов обладает т. н. недавно открытая **«неадренергическая тормозная система»**. Особенностью данной системы является то, что в качестве посредников (медиаторов) в ней выступают **нейропептиды**.

Нарушение тонуса бронхиальных мышц вызывает бронхоспазм, приводящий к *обструкции* (уменьшению проходимости воздухоносных путей) и повышению сопротивления току воздуха (бронхиальная астма, астмоидный бронхит). У таких больных со временем ФОЕ может увеличиваться, наступает чрезмерное расширение легких, снижение эластичности, исчезновение альвеолярных перегородок, обеднение капиллярной сети и т. д., что ведет к *растяжению легких — эмфиземе*.

При некоторых патологических состояниях — при анемии, легочной эмболии или эмфиземе могут возникать очаги — зоны альвеолярного мертвого пространства. В подобных зонах легких не происходит газообмена, альвеолы, вентилируются, но не перфузируются.

Функциональное мертвое пространство — это все те же участки дыхательной системы, в которых не происходит газообмена, т. е. к анатомическому мертвому пространству добавляются такие альвеолы, которые вентилируются, но не перфузируются кровью.

В норме таких альвеол немного и поэтому в норме объем анатомического и функционального мертвого пространства совпадает.

Однако при некоторых нарушениях функции легких, когда легкие неравномерно вентилируются и кровоснабжаются, объем функционального мертвого пространства значительно возрастает.

Величина вентиляции регулируется так, чтобы обеспечить постоянный газовый состав альвеолярного воздуха.

Если V дыхания нормальный ($= 7$ л/мин), но если дыхание частое (35 в мин и поверхностное $V = 0,2$ л), то вентилироваться будет главным образом мертвое пространство и вдыхаемый воздух почти не будет достигать альвеол. Такое состояние опасно.

К **динамическим показателям** внешнего дыхания относятся:

1. Легочная вентиляция (ЛВ) — характеризуется минутным объемом дыхания (МОД), т.е. количеством воздуха, вентилируемым за 1 мин. МОД зависит от ДО и частоты дыхания ЧД, которая у взрослого человека в среднем составляет 14 в 1 мин (от 10 до 18), у новорожденного — 40–60 в 1 мин:

$$\text{МОД} = \text{ДО} \times \text{ЧД}$$

При ДО = 500 мл и ЧД = 14 в минуту МОД равен 7 л. При физической нагрузке он может увеличиваться до 120 л.

С возрастом ЛВ постепенно уменьшается. Относительное временное повышение ее происходит у детей в периоды закрепления вертикальной позы и полового созревания.

В связи с тем, что к альвеолам, как уже отмечалось, поступает не весь ДО, МОД не может характеризовать эффективность дыхания в целом. Для этого необходимо оценить альвеолярную вентиляцию.

2. Альвеолярная вентиляция (АВ) — часть МОД, достигающая альвеол. Отличается от ЛВ на величину **вентиляции мертвого пространства (ВМП)**:

$$\text{АВ} = \text{ЛВ} - \text{ВМП}.$$

МОД зависит от ДО и ЧД:

$$\text{МОД} = \text{ДО} \times \text{ЧД}.$$

ЧД у взрослого человека в среднем = **14 (12-18) в минуту.**

У детей чаще: у грудных — **30-40 в минуту;**

у новорожденных — **40-55 в минуту;**

1 год — **35 в минуту;**

3 года — **28 в минуту;**

6 лет — **26 в минуту;**

14 лет — **17 в минуту.**

Минутный объем дыхания у человека = $500 \text{ мл} \times 14 = 7$ литров.

Величина вентиляции регулируется так, чтобы обеспечить постоянный газовый состав альвеолярного воздуха, так при физической нагрузке МОД достигает 120 л/мин.

Сравним эффективность дыхания двух испытуемых, у которых МОД одинаков (таблица 1.2).

Таблица 1.2 — Сравнение эффективности дыхания у испытуемых с одинаковым минутным объемом дыхания 6000 мл

Параметры	1-й испытуемый	2-й испытуемый
ЧД; в 1 мин	15	20
Дыхательный объем, мл	400	300
Мертвое пространство, мл	150	150
Количество воздуха, поступившее в альвеолы, мл	250	150
Минутная вентиляция альвеол, мл	3750	3000

Таким образом, дыхание глубокое и редкое наиболее эффективно.

При частом и поверхностном дыхании, несмотря на достаточную величину легочной вентиляции, АВ будет снижена, т. к. в этом случае будет вентилироваться, главным образом, мертвое пространство. Поскольку объем последнего постоянен, то АВ тем лучше, чем глубже дыхание.

Следовательно, **эффективность внешнего дыхания (ЭВД)** зависит от соотношения АВ и МОД. В покое ЭВД составляет 60–70 %.

$$\text{ЭВД} = \text{АВ} / \text{МОД} \times 100.$$

3. Максимальная вентиляция легких (МВЛ) — объем воздуха, проходящий через легкие за определенный промежуток времени (обычно за 10 с) при дыхании с максимальной частотой (40–60 в минуту) и глубиной.

Пробу проводят на спирографе. Форсированную гипервентиляцию проводят с частотой дыхания 40–60 в минуту продолжительностью не более 10–12 с, т. к. в результате развития алкалоза могут быть осложнения). Расчет делают на 1 мин.

МВЛ зависит от возраста, пола, конституции. При пересчете на минуту у молодых людей МВЛ составляет 120–170 л.

МВЛ снижается при:

а) *обструктивных нарушениях* (сужение дыхательных путей при накоплении в дыхательных путях слизи, набухании слизистой оболочки или спазмах бронхиальных мышц);

б) *при рестриктивных нарушениях вентиляции* (патологические состояния, при которых снижаются дыхательные экскурсии легких, например, при поражениях легочной паренхимы — фиброз легких, при плевральных спайках).

4. Максимальные скорости вдоха и выдоха — измеряются путем пневмотахометрии или пневмотахографии.

5. Объем форсированного выдоха (ОФВ) или тест Тиффно — максимальный объем воздуха, удаленный из легких при форсированном выдохе (рисунок 1.10) за единицу времени (1 с). Применяется при диагностике обструктивных нарушений. В норме ОФВ равен примерно 3 л, что приблизительно равно 70–80 % ЖЕЛ, с возрастом снижается до 65–70 %.

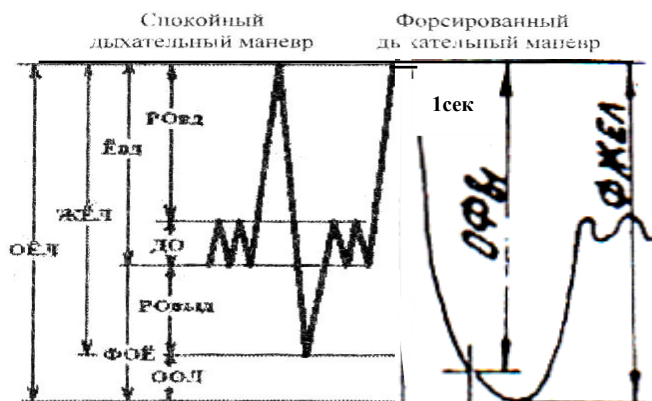


Рисунок 1.10 — Дыхательные объемы и емкости

6. Бронхиальное сопротивление — определяется с помощью форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ).

При определении ФЖЕЛ пациент должен после максимального глубокого вдоха, сделать максимально глубокий выдох. При этом выдох производится с усилием, направленным на достижение максимальной объемной скорости выдыхаемого воздушного потока на протяжении всего выдоха. Компьютерный анализ такого форсированного выдоха позволяет рассчитать и другие показатели внешнего дыхания (рисунок 1.11).

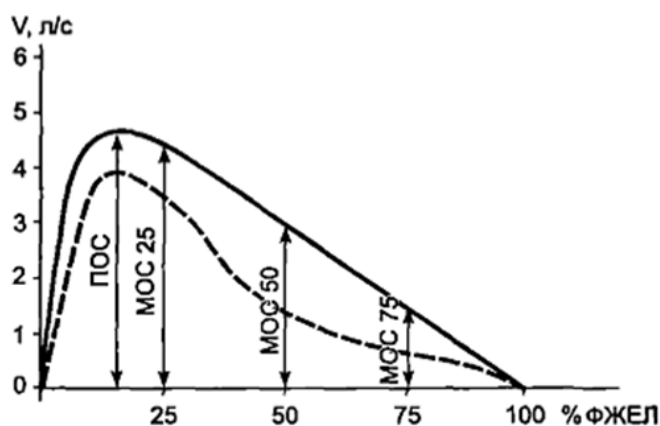


Рисунок 1.11 — Кривая «поток-объем» здорового и больного человека (пунктир) с обструктивными нарушениями в мелких бронхах:

МОС — максимальная объемная скорость потока выдыхаемого воздуха, достигнутая в процессе маневра ФЖЕЛ (оценивают скорости в момент выдоха определенной доли ФЖЕЛ);

МОС₂₅ — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 25 % ФЖЕЛ;

МОС₅₀ — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 50 % ФЖЕЛ;

МОС₇₅ — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 75 % ФЖЕЛ.

В норме разница между ЖЕЛ и ФЖЕЛ составляет 100–300 мл. При нарушении бронхиальной проходимости она увеличивается.

При определении ФЖЕЛ пациент должен после максимального глубокого вдоха, сделать максимально глубокий выдох. При этом выдох производится с усилием, направленным на достижение максимальной объемной скорости выдыхаемого воздушного потока на протяжении всего выдоха. Компьютерный анализ такого форсированного выдоха позволяет рассчитать и другие показатели внешнего дыхания (рисунок 1.11).

В норме разница между ЖЕЛ и ФЖЕЛ составляет 100–300 мл. При нарушении бронхиальной проходимости она увеличивается.

Кривая, отражает изменение объемной скорости воздушного потока в процессе форсированного выдоха (рисунок 1.11). При этом по вертикали отображается объемная скорость (л/с), по горизонтали — процент выдыхаемой ФЖЕЛ. На таком графике вершина кривой указывает величину ПОС, проекция момента выдох 25 % ФЖЕЛ на кривую характеризует МОС₂₅, проекция 50 и 75 % ФЖЕЛ соответствует величинам МОС₅₀ и МОС₇₅. Диагностическую значимость имеют не только отдельные точки, но и весь ход кривой. Степень снижения МОС по мере выдоха от 25 до 75 % ФЖЕЛ отражает динамику сопротивления, оказываемого аппаратом вентиляции дыханию. Ее часть, соответствующая — 0–25 % выдыхаемой ФЖЕЛ, отражает проходимость для воздуха крупных бронхов, трахеи и верхних дыхательных путей, участок от 50 до 85 % ФЖЕЛ — проходимость дистальных бронхов и бронхиол. Прогиб на нисходящем участке кривой в области выдоха 75–85 % ФЖЕЛ (рисунок 1.11) указывает на снижение проходимости мелких бронхов и бронхиол. Эти показатели имеют наибольшую ценность при диагностике начальных нарушений бронхиальной проходимости.

Перечисленные объемные и потоковые показатели используются для заключения о состоянии системы внешнего дыхания: норма, обструктивные нарушения, рестриктивные нарушения, смешанные нарушения (сочетания обструктивных и рестриктивных нарушений).

10. Общая плетизмография

Плетизмограф представляет собой герметичную камеру, в которую помещается испытуемый; его дыхательные пути сообщаются с внешней средой через мундштук (рисунок 1.12).

Для того чтобы определить объем воздуха в легких, мундштук перекрывают и просят обследуемого сделать несколько дыхательных движений. Изменение давления в грудной полости при попытке вдохнуть через закрытый мундштук приводит к расширению легких. Поскольку же плетизмографическая камера не сообщается с внешней средой, объем воздуха в ней при этом уменьшается, а давление возрастает. Зная изменение давления в камере и дыхательных путях (полости рта), по закону Бойля — Мариотта рассчитывают объем воздуха в легких.

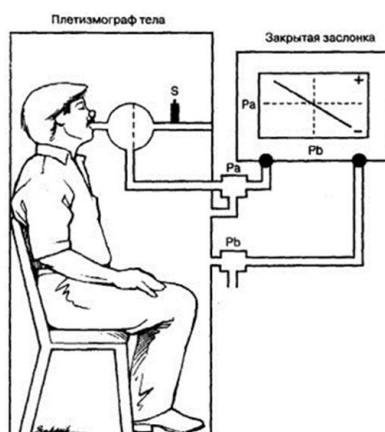


Рисунок 1.12 — Метод измерения внутригрудного объема газа с помощью плетизмографии

Нарушения

В зависимости от изменения *статических и динамических показателей* выделяют два типа нарушений вентиляции:

- **обструктивный;**
- **рестриктивный.**

Обструктивные нарушения — это увеличение аэродинамического сопротивления дыхательных путей для воздушного потока. Вместо этого определения часто применяется трактовка: обструктивные нарушения — это снижение проходимости дыхательных путей. Такие нарушения могут происходить из-за повышения тонуса гладких мышц нижних дыхательных путей, наличия гипертрофии слизистых оболочек, скопления слизи, гноя, наличия опухолей, нарушения регуляции проходимости верхних дыхательных путей и других факторов.

Обструктивный тип характеризуется снижением скорости воздушного потока на выдохе. О наличии обструктивных изменений системы внешнего дыхания судят по снижению: ПОС, ФЖЕЛ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, МОС₂₅₋₇₅, МОС₇₅₋₈₅, величины теста Тиффно и МВЛ. Показатель теста Тиффно в норме составляет 70–85 %, снижение его до 60 % расценивается как умеренное нарушение, а до 40 % — как резко выраженное нарушение проходимости бронхов. Кроме того, при обструктивных нарушениях увеличиваются такие показатели, как остаточный объем, функциональная остаточная емкость и общая емкость легких.

В достаточно далеко зашедших случаях снижаются **ОФВ₁/ФЖЕЛ** и **МОС₂₅₋₇₅**. На диаграмме «поток-объем» видно уменьшение скорости воздушного потока при всех значениях объема. Поскольку разные отделы легких освобождаются от воздуха неравномерно, нисходящий участок кривой имеет вогнутую форму. На ранней стадии заболевания, когда нарушена проходимость только мелких дыхательных путей, ОФВ₁/ФЖЕЛ может быть в норме, и единственными отклонениями, выявляемыми при исследовании функции внешнего дыхания, будут снижение МОС₂₅₋₇₅ и изменение формы конечного участка экспираторной части кривой поток-объем.

Общая емкость легких при обструктивном типе нарушений в норме или повышена. Остаточный объем увеличен вследствие раннего экспираторного закрытия дыхательных путей и эффекта воздушной ловушки. В результате повышается отношение остаточного объема к общей емкости легких. ЖЕЛ часто снижена (из-за значительного повышения остаточного объема на фоне небольших изменений общей емкости легких). Следует помнить, что при использовании метода разведения гелия могут быть получены заниженные данные в связи с неравномерным распределением гелия в легких.

Рестриктивные нарушения — это уменьшение расправления легких при вдохе, снижения растяжимости легких. Это может происходить из-за снижения растяжимости легких, наличия спаек, скопления в плевральной полости жидкости, гноя, крови.

Наличие рестриктивных изменений системы внешнего дыхания определяют по снижению ЖЕЛ (не менее 20 % от должной величины) и уменьшению МВЛ (неспецифический показатель), а также по снижению растяжимости легких и (в ряде случаев) по возрастанию (более 85 %) показателя индекса Тиффно. При рестриктивных нарушениях уменьшаются общая емкость легких, функциональная остаточная емкость и остаточный объем.

Заболевания, сопровождающиеся **рестриктивными** нарушениями, можно разделить на две группы — *легочные и внелегочные*. При внелегочных заболеваниях нарушены либо преимущественно вдох, либо в равной степени и вдох, и выдох. Основной признак рестриктивных нарушений независимо от причины — *уменьшение легочных объемов, в первую очередь — общей емкости и ЖЕЛ*.

При легочных заболеваниях обычно снижается остаточный объем, а показатели скорости форсированного выдоха не изменяются. Более того, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ может быть даже увеличенным — то есть скорость воздушного потока оказывается повышенной для данного объема легких. Эту диспропорцию между скоростью воздушного потока и объемом легких отражает изменение экспираторной части диаграммы «поток – объем» (рисунок 1.13): она становится узкой (из-за уменьшения легочных объемов), но остается сравнительно высокой (так как скорость воздушного потока на выдохе в норме).

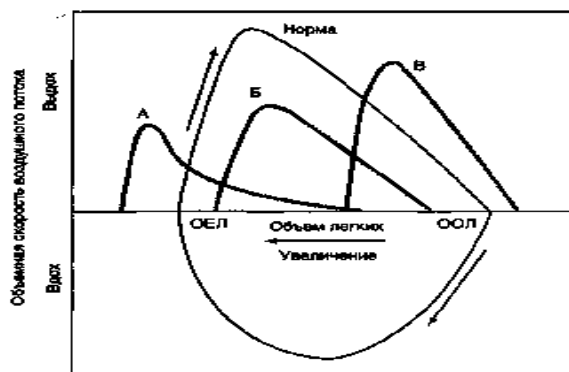


Рисунок 1.13 — Кривая «поток-объем» при различных типах нарушения вентиляции: обструктивных (А), рестриктивных с ограничением вдоха и выдоха вследствие внелегочных заболеваний (Б), рестриктивных вследствие легочных заболеваний (В)

Инспираторные нарушения (таблица 1.3) при внелегочных заболеваниях обусловлены либо слабостью инспираторных мышц, либо ригидностью грудной клетки. В обоих случаях усилия инспираторных мышц оказывается недостаточно, чтобы существенно расширить грудную клетку. В результате снижается общая емкость легких, а скорость воздушного потока на выдохе остается нормальной. Остаточный объем, как правило, существенно не изменяется. Если причина инспираторных нарушений — слабость инспираторных мышц, то снижается максимальное давление на вдохе. *Смешанные (инспираторно-экспираторные) нарушения* характеризуются, помимо описанных изменений, еще и невозможностью глубоко выдохнуть (то есть увеличением остаточного объема). Причина — либо слабость экспираторных мышц, либо деформация грудной клетки, в результате которой при объеме легких меньше ФОЕ резко снижается ее податливость. Изменения ОФВ₁/ФЖЕЛ зависят от силы экспираторных мышц. Если она резко уменьшена, то снижается максимальное давление на выдохе, больной не может выдохнуть быстро и ОФВ₁/ФЖЕЛ может быть снижено даже в отсутствие обструкции дыхательных путей. Если сила экспираторных мышц не изменена, а причина дыхательных нарушений — повышенная ригидность грудной клетки при объеме легких менее ФОЕ, то ОФВ₁/ФЖЕЛ в норме или повышено.

Таблица 1.3 — Заболевания, сопровождающиеся разными типами нарушений вентиляции

Обструктивный тип
Бронхиальная астма ХОБЛ Бронхоэктазы Муковисцидоз Бронхиолит
Рестриктивный тип — легочные заболевания
Саркоидоз Идиопатический фиброзирующий альвеолит Пневмокониозы Лекарственный или лучевой пневмонит
Рестриктивный тип — внелегочные заболевания
<i>Нервно-мышечные заболевания</i>
Слабость или паралич диафрагмы Миастения Синдром Гийена-Барре Миопатии Травма шейного отдела позвоночника
<i>Заболевания грудной клетки</i>
Кифосколиоз Анкилозирующий спондилит Ожирение
Возможны инспираторные и экспираторные нарушения

ГЛАВА 2. ГАЗООБМЕН И ТРАНСПОРТ ГАЗОВ

2.1. ГАЗООБМЕН МЕЖДУ ЛЕГКИМИ И КРОВЬЮ

Классическое представление о дыхании как о процессе, состоящем из многих звеньев, сложилось в конце XIX – начале XX в. Уже тогда было ясно, что процесс дыхания включает в себя не только газообмен между легкими и окружающей средой, между воздухом альвеол и кровью, но и транспорт газов кровью, и газообмен между кровью и тканями, и окислительные процессы в тканях. *Для понимания механизмов газообмена необходимо знать газовый состав, обменивающихся между собой сред, свойства альвеолокапиллярных структур, через которые идет газообмен, и учитывать особенности легочного кровотока и вентиляции.*

Таким образом, **функциональная транспортная система дыхания** включает в себя системы внешнего дыхания, кровообращения и клеточного дыхания. Важнейшими составляющими транспортной системы для внешнего дыхания являются вентиляция, диффузия и перфузия; для кровообращения — сердечно-временной (минутный) объем и транспортные свойства крови для O_2 и CO_2 ; для клеточного дыхания — кровообращение ткани, диффузия и обмен веществ (потребление O_2 и образование CO_2).

Обмен газов в легких происходит по *физическим законам диффузии*. Объем диффузии O_2 составляет около **500 л/сут**, CO_2 — **430 л/сут**.

Диффузия — процесс пассивного переноса газов на уровне аэрогематического и гистогематического барьеров. Количественные закономерности этого процесса выражаются уравнением **Фика**, сформулированным им для диффузии через клеточные мембраны в 1885 г.

$$\frac{M}{t} = \frac{\Delta P}{X / S \cdot k \cdot \alpha},$$

где: **M/t** — *объемная скорость диффузии*, равная **15-30 мл/мин** в покое, **60-70 мл/мин** при нагрузке;

M — количество газа;

X — расстояние между этими точками, т. е. толщина аэрогематического барьера;

S — площадь газообмена;

k — коэффициент диффузии Крога;

α — коэффициент растворимости газа.

Следовательно можно выделить факторы определяющие скорость диффузии:

X — *толщина мембраны*;

S — *площадь ее поверхности*;

k — *коэффициент диффузии*;

ΔP — *парциального давления*.

Исходя из уравнения Фика, скорость диффузии прямо пропорциональна ΔP — силе, обеспечивающей направленное движение молекул газа, и обратно пропорциональна $x/SK\alpha$ — величине сопротивления диффузии. Применительно к условиям газообмена в легких ΔP есть разница между парциальным давлением газа в альвеолярной смеси газов и его напряжением в крови легочных капилляров.

Парциальное давление O_2 и CO_2 в альвеолярном воздухе и их напряжение в крови

Парциальным давлением (ПД) называется то давление, которое оказывал бы данный газ, если бы он один занимал весь объем смеси газов. По закону Дальтона оно пропорционально процентному содержанию газа в смеси и общему давлению смеси. ПД не зависит от природы газа. Состав альвеолярного воздуха отличается от состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха тем, что в нем меньше O_2 и больше CO_2 (таблица 2.1). Выдыхаемый воздух — это сумма *альвеолярного* и *чистого воздуха* мертвого пространства.

Таблица 2.1 — Процентный состав основных газов в атмосферном, альвеолярном и выдыхаемом воздухе

Воздух	O_2	CO_2	N_2
Вдыхаемый воздух	21,0	0,02-0,03	79,14
Выдыхаемый	16,0	4,5	79,5
Альвеолярный	14,0	5,5	80,7

Для газообмена в легких основное значение имеет парциальное давление газов, а поскольку парциальное давление газа в газовой смеси пропорционально процентному содержанию газа и общему давлению газа, то зная процентное содержание газов в газовой смеси, возможно, рассчитать их парциальное давление.

Расчет: pO_2 в атмосферном воздухе:

$$pO_2 = \frac{760 \text{ мм рт. ст.} \times 21,0}{100} = 159 \text{ мм рт. ст.};$$

$$pCO_2 = \frac{760 \text{ мм рт. ст.} \times 0,03}{100} = 0,23 \text{ мм Hg.}$$

Для расчета ПД газов в альвеолярной газовой смеси следует учесть, что она насыщена водяными парами, парциальное давление которых является постоянной величиной равной 47 мм рт. ст. Поэтому на долю ПД газов при-

ходится $760 - 47 = 713$ мм рт. ст. Зная, что в альвеолярной смеси газов содержится, в среднем, 14 % O_2 и 5,5 % CO_2 , можно рассчитать ПД этих газов:

$$pO_2 = \frac{(760 \text{ мм рт. ст.} - 47 \text{ мм рт. ст.}) \times 14}{100} = 100 \text{ мм Hg}$$

$$pCO_2 = \frac{(760 \text{ мм. рт. ст.} - 47 \text{ мм рт. ст.}) \times 5,5}{100} = 40 \text{ мм Hg.}$$

Постоянство газового состава альвеолярного воздуха является необходимым условием нормального протекания газообмена. Оно мало зависит от фаз вдоха и выдоха, так как при каждом вдохе обновляется только **1/7 часть** альвеолярного воздуха. В поддержании данного постоянства существенную роль играет мертвое пространство, оно выполняет функцию буфера, сглаживающего колебания состава альвеолярного воздуха в ходе дыхательного цикла.

Газовый состав зависит от *альвеолярной вентиляции*:

- При гипервентиляции pO_2 повышается, pCO_2 понижается.
- При гиповентиляции pO_2 понижается, pCO_2 повышается.
- От *вентиляционно-перфузионного отношения*, т. е. соответствия минутного объема дыхания минутному объему крови, протекающей по малому кругу.

Диффузия газов происходит вследствие **разности парциального давления** этих газов в альвеолярном воздухе и их **напряжения** в крови. В крови газы находятся в растворенном и химически связанном состояниях. Растворение газов происходит до наступления динамического равновесия между количеством растворяющихся и выходящих в газовую смесь молекул газа.

α — коэффициент растворимости (коэффициент Бунзена) — количество газа, способное раствориться в 1 мл жидкости при давлении газа над жидкостью 760 мм рт. ст. при $t = 0^\circ C$, зависит от:

- 1) *природы газа*;
- 2) *состава жидкости*;
- 3) *объема и давления газа над жидкостью (прямо пропорционально)*;
- 4) *температуры жидкости (обратно пропорционально)*.

Растворимость для CO_2 значительно больше, чем O_2 .

При атмосферном давлении 760 мм Hg и температуре $38^\circ C$ в крови растворяется O_2 — **0,3 %**, CO_2 — **3,0 %**.

Сила, с которой молекулы газа стремятся выйти в газовую среду, называется **напряжением** газа в жидкости.

В состоянии равновесия **напряжение газа** в жидкости равно ПД газа над жидкостью. Если на границе между соприкасающимися газом и жидкостью создается градиент давления газа, то часть газа переходит в область более низкого парциального давления или напряжения до уравнивания давлений.

Напряжение O_2 и CO_2 в артериальной и венозной крови в легких вместе с их ПД в альвеолярной газовой смеси представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 — Парциальное давление и напряжение O_2 и CO_2 в легких (мм Hg)

Газы	Венозная кровь	Альвеолярная смесь газов	Артериальная кровь
O_2	40	100	96
CO_2	46	40	39

Диффузионная способность легких

Газообмен в легких осуществляется путем диффузии O_2 из альвеолярной смеси газов в кровь и CO_2 — из крови в альвеолярную газовую смесь и происходит в постоянных условиях. В венозной крови напряжение: $O_2 = 40$ мм Hg, $CO_2 = 46$ мм Hg, т. е. существует разность напряжения для O_2 равной 60 мм Hg, а для CO_2 — 6 мм Hg. *Эти градиенты и являются движущей силой газообмена между альвеолярным воздухом и кровью.*

Диффузионная способность легких определяется количеством газа, проникающего через легочную мембрану за одну минуту на 1 мм Hg градиента давления.

В легких же условия таковы, что разность в парциальном давлении в 1 мм Hg уже достаточна, чтобы в кровь из альвеол перешло 25 мл O_2 . А реально существует разность приблизительно 60 мм Hg (надежность биологической системы). Благодаря такому большому градиенту pO_2 обеспечивается почти уравнивание напряжения O_2 в крови и pO_2 в альвеолярном воздухе за очень короткое время прохождения крови через капилляр (за время < 1 с).

На практике в диагностических целях определяют показатель называемый **диффузионная способность легких для кислорода (ДЛ O_2)**. В состоянии покоя ДЛ $O_2 = 25$ мл/мин мм рт. ст. При физической нагрузке, если легкие растягиваются, то $x \downarrow$, при этом ДЛ O_2 может увеличиваться до 65–70 мл/мин мм рт. ст.

Для CO_2 диффузионная способность в 20–25 раз выше, чем для кислорода (т. к. CO_2 обладает более высокой растворимостью в легочной мембране).

На скорость обмена кислорода между альвеолярным воздухом и кровью влияют как свойства среды, через которую идет диффузия, так и время (0,2 с), в течение которого происходит связывание поступившей порции кислорода с гемоглобином. Препятствие на пути движения газов через легочную мембрану принято определять как **сопротивление диффузии**, или мембранное сопротивление. Обычно это препятствие характеризуют величиной, обратной сопротивлению диффузии, — **проницаемостью легочной мембраны (ПЛМ)**:

$$\frac{M}{t} = \frac{\Delta P \cdot S \cdot k \cdot \alpha}{X}.$$

Это означает, что **ПЛМ** прямо пропорциональна площади контакта между функционирующими альвеолами и капиллярами (**S**), коэффициентам диффузии (**k**) и растворимости (**α**), отражающим взаимоотношение между физико-химическими свойствами газов и легочной мембраны как среды, в которой газы должны раствориться, прежде чем попасть в кровь; и обратно пропорциональна толщине этой мембраны (**X**). Таким образом, **ПЛМ** зависит от анатомического строения, физико-химических свойств мембраны и функционального состояния ее структур.

S — площадь диффузии — площадь контакта между функционирующими альвеолами и капиллярами. В одном легком человека насчитывается в среднем 400 млн альвеол, диаметр каждой из них 150–300 мкм. Большая часть наружной поверхности альвеол соприкасается с капиллярами малого круга кровообращения, суммарная площадь этих контактов велика: во время выдоха около **90 м²**, во время вдоха она увеличивается до **130 м²**. **Площадь диффузии** представляет собой отношение объема альвеолярной вентиляции — **V_A** — к кровотоку в легких (или перфузии капилляров альвеол) — **Q**:

$$S = V_A / Q.$$

В конце *вдоха* это соотношение близко к **0,8**, поскольку в 1 мин альвеолы получают 4 л воздуха и 5 л крови.

Для перехода из альвеолярного воздуха в эритроцит и связывания с гемоглобином молекула **O₂** должна преодолеть **аэрогематический барьер** (рисунок 2.1).

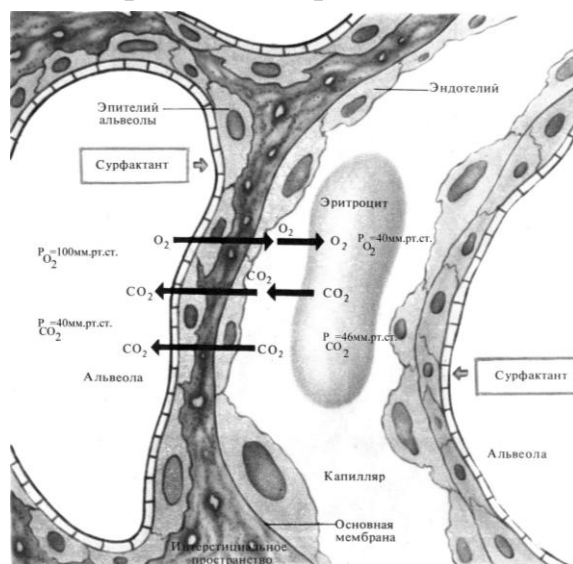


Рисунок 2.1 — Схема газообмена между альвеолярным воздухом и кровью капилляров малого круга кровообращения

Сравнительно тонкий **аэрогематический барьер** (0,4–1,5 мкм) между воздушным и кровеносным руслами, включает:

1) слой сурфактанта, выстилающий альвеолу (при этом сурфактант является одним из факторов, способствующим диффузии **O₂**, так как последний лучше растворяется в фосфолипидах, входящих в сурфактант, чем в воде);

- 2) *альвеолярный эпителий*;
- 3) *две базальные мембраны и интерстициальное пространство между эпителием и эндотелием*;
- 4) *эндотелий капилляра*; в ходе диффузии O_2 кроме указанного барьера еще преодолевает:
- 5) *слой плазмы крови между эндотелием и эритроцитом*;
- 6) *мембрану эритроцита*;
- 7) *слой цитоплазмы в эритроците*.

Проницаемость легочной мембраны для газа выражают величиной **диффузионной способности легких (ДСЛ)**, или *коэффициентом диффузии Крога*.

k — *коэффициент диффузии Крога* — определяет количество газа (в мл), которое способно диффундировать на расстояние 1 см через 1 см^2 поверхности при разнице давления в 1 мм рт. ст. при определенной температуре. С повышением температуры k возрастает больше для газов с меньшим молекулярным весом. *Коэффициент диффузии* также зависит от природы газа.

2.2. ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ

Для нормального процесса обмена газов в легочных альвеолах необходимо, чтобы их вентиляция воздухом находилась в определенном соотношении с перфузией их капилляров кровью. Иными словами, минутному объему дыхания должен соответствовать минутный объем крови, протекающей через сосуды малого круга, а этот объем, естественно, равен объему крови, протекающей через большой круг.

В норме **вентиляционно-перфузионный коэффициент (ВПК)** равен:

$$\text{ВПК} = \frac{\text{МОД (л/мин)}}{\text{МОК (л/мин)}} = 0,8 - 0,9$$

В результате этих процессов венозная кровь насыщается O_2 и отдает CO_2 , превращаясь в артериальную. Вместе с тем, между кровью артерий большого круга кровообращения и альвеолярным воздухом, существует незначительная разница в показателях величин pO_2 и pCO_2 (около 2–5 мм рт. ст.), называемая **альвеолярно-артериальной разницей**. Она обусловлена рядом факторов:

- 1) *сниженное отношение вентиляции к кровотоку в отдельных альвеолах*;
- 2) *наличие веноартериальных шунтов*;
- 3) *примешивание к артериальной крови венозной из бронхиальных и коронарных сосудов (тебезиевых вен)* — через бронхиальную циркуляцию проходит 2 % крови, поступающей в левое предсердие.

Перфузия — процесс, в ходе которого дезоксигенированная кровь лёгочных артерий проходит через легкие и оксигенируется. Другими слова-

ми, между полостью альвеолы и просветом капилляра межальвеолярных перегородок происходит газообмен путём простой диффузии газов по градиенту их концентрации (в соответствии с законом Фика). В частности, чем меньше структур между полостью альвеолы и просветом капилляра, тем эффективнее диффузия. Диффузионный путь при газообмене оценивают в **0,4–1,5 мкм**.

Таким образом, для оценки легочного газообмена важны характеристики перфузии (Q), альвеолярной вентиляции (V_A), а также вентиляционно-перфузионные отношения (V_A/Q) — **ВПК**. Идеальным, является состояние, когда вентиляция соответствует перфузии (т. е. $ВПК = 1$), для осуществления адекватного газообмена.

Отдельные участки легких вентилируются и перфузируются не одинаково. Модель взаимоотношений между этими процессами представлена на рисунке 2.2.



Рисунок 2.2 — Соотношение вентиляции и перфузии в разных отделах легких

2.2.1. Распределение вентиляционно-перфузионного коэффициента (ВПК). Зоны Веста

Соответствие кровотока объема вентиляции в различных участках легких достигается регуляторными механизмами, ограничивающими кровоток через недостаточно вентилируемые участки легких.

В сосудах большого круга кровообращения гладкая мускулатура большинства сосудов *при недостатке O_2* расслабляется. В сосудах малого круга, наоборот, сокращается, что вызывает сужение сосудов в плохо вентилируемых участках легких и уменьшение в них кровотока (рефлекс Эйлера — Лильестранда — понижение pO_2 в альвеолярном воздухе вызывает спазм легочных артериол).

В обычных условиях **вентиляционно-перфузионный коэффициент (ВПК)** у человека составляет **0,8–0,9**. Например, при альвеолярной вентиляции, равной 6 л/мин, минутный объем крови может составить около 7 л/мин.

В отдельных областях легких соотношение между вентиляцией и перфузией может быть неравномерным. Резкие изменения этих отношений могут вести к недостаточной артериализации крови, проходящей через капилляры альвеол.

Легочные сосуды относят к «емкостной системе». Их просвет в значительной степени зависит от внутригрудного и внутриальвеолярного давления. В малом круге давление крови низкое, что в нормальных условиях предотвращает выпотевание плазмы через альвеолокапиллярную мембрану и образование отека легких. Ширина сосудистого русла регулируется симпатической иннервацией. Имеются и местные механизмы, сопрягающие перфузию альвеол с их вентиляцией. Так, в тех альвеолах, которые не вентилируются или вентилируются воздухом с пониженным содержанием кислорода, капилляры спазмируются, предотвращая бесполезную перфузию.

Легочный кровоток в целом зависит от величины сердечного выброса, поэтому, в конечном счете, он управляется общими регуляторными механизмами сердечно-сосудистой системы. Отсюда тесная взаимосвязь между регуляцией дыхания и кровообращения, которая особенно ярко проявляется при мышечной деятельности. К этому следует добавить, что дыхательные колебания внутригрудного давления, действуя по принципу «двойного насоса», не только обеспечивают вентиляцию легких, но и помогают венозному возврату крови к сердцу. В свою очередь, пульсовые толчки давления в воздухоносных путях и альвеолах, вызванные сокращениями сердца, способствуют внутрилегочному смещению газов, создавая его *кардиогенный* компонент.

Распределение кровотока в различных участках легких у человека не является равномерным, интенсивность кровотока в легких зависит от положения тела и сил гравитации. Это связано с низким уровнем внутрисосудистого давления крови в малом круге кровообращения. Среднее давление в легочной артерии человека на уровне сердца около 15–20 см вод. ст. По интенсивности кровотока функционально выделяют **три зоны Веста** (рисунок 2.3) в зависимости от соотношения давления в альвеолах (P_A), мелких артериях (P_a) и мелких легочных венах (P_v).

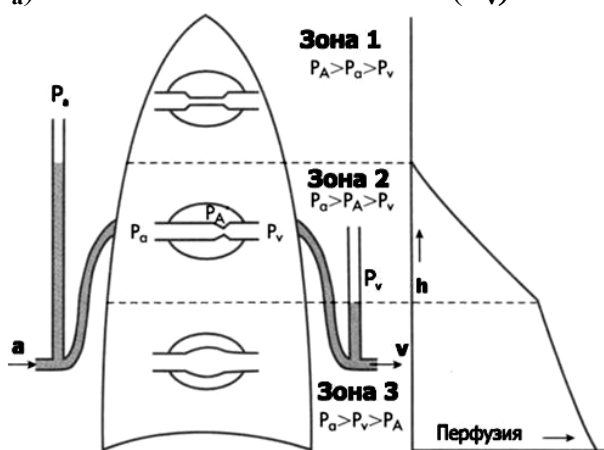


Рисунок 2.3 — Зоны легкого, различающиеся параметрами перфузии:
слева — схема легкого, по центру — границы зон и их номера, справа — величина перфузии.

P_A — альвеолярное давление, P_a — артериальное давление, P_v — венозное давление,
 a — артериальный кровоток, v — венозный кровоток,
 h — расстояние области легкого от начала легочного ствола

Зона 1 ($P_A > P_a > P_v$) в верхушке легкого возникает тогда, когда альвеолярное давление становится больше, чем артериальное (*особенно в фазу диастолы*). В этом случае легочные капилляры коллапсированы, кровоток прекращается.

ВПК = 3 (непродуктивная вентиляция). Зона 1 практически у здоровых людей не встречается, поскольку пульсовое артериальное давление поддерживает капилляры частично в открытом состоянии в верхушке легких. Зона 1 может возникать в тех случаях, когда повышается альвеолярное давление или уменьшается легочное артериальное давление. Например, условия для зоны 1 создаются при искусственной вентиляции легких. Потеря крови или низкое кровяное давление способствует созданию зоны 1, понижая легочное артериальное давление. Условия формирования зоны 1 могут создаваться у космонавтов во время спуска. Вентилируемые, но не снабжаемые кровью, т. е. не участвующие в газообмене, участки легких называют *альвеолярным мертвым пространством*. Некоторые микроорганизмы, любящие высокую концентрацию O_2 (к примеру — туберкулез), заселяются преимущественно в верхушках легких.

Зона 2 ($P_a > P_A > P_v$) — средняя часть легкого, где артериальное давление за счет гидростатического давления выше, чем альвеолярное. Венозное давление меньше альвеолярного. В результате условия кровотока в зоне 2 определяются разностью артериального и альвеолярного давления. Функциональное значение этого явления заключается в том, что венозное давление в зоне 2 не влияет на кровоток (иными словами, снижение венозного давления не будет увеличивать капиллярный кровоток в этой зоне). Вентиляция и перфузия преобладают в основной части легких по сравнению с верхушкой. **ВПК** = 0,6 (непродуктивная перфузия).

Зона 3 ($P_a > P_v > P_A$) — нижние две трети легкого. Здесь перфузию определяет разность между P_a и P_v артериальным и венозным давлением. Значение P_A практически роли не играет. 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 в зоне 3 может быть частично обусловлено вовлечением новых капилляров.

При физической нагрузке (повышение сердечного выброса), происходит вазодилатация капилляров легких, что приводит к тому, что ВПК приближается к единице.

При обструкции дыхательных путей ВПК = 0.

Зоны Веста — это функциональная характеристика легких, отличающаяся большой динамичностью. Величина каждой из зон зависит не толь-

ко 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 верхушек к основанию легких, обусловленный собственной массой тканей легкого, а также других органов грудной полости, то альвеолы верхушек 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.

Смещая однонаправленно интенсивность кровотока и вентиляции от верхних участков легких к нижним, гравитация, тем не менее, не обеспечивает в каждом из них оптимальное соответствие кровотока и вентиляции в различных функциональных легочных единицах (*адекватности вентиляционно-перфузионных отношений*), от которого в конечном итоге зависит эффективность легких как газообменного органа. 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. Однако такое умеренное снижение этого отношения (до 0,7–0,6) еще не приводит к существенным изменениям в насыщении крови кислородом.

Влияние гравитации на кровоток необходимо учитывать в клинической практике. В частности у взрослых людей при одностороннем воспалении легкого оксигенация крови улучшается при таком положении больного, когда здоровое легкое находится ниже воспаленного.

Соответствие кровотока в легких их вентиляции достигается регуляторными механизмами, ограничивающими перфузию через недостаточно вентилируемые участки. В сосудах большого круга кровообращения гладкая мускулатура большинства сосудов при недостатке O_2 расслабляется. В сосудах малого круга, наоборот, сокращается, что вызывает сужение сосудов в плохо вентилируемых участках легких и уменьшение в них кровото-

ка (рефлекс Эйлера — Лильестранда — понижение pO_2 в альвеолярном воздухе вызывает спазм легочных артериол). Легочной кровотоком в целом зависит от величины сердечного выброса. Это обеспечивается тесной взаимосвязью между механизмами регуляции дыхания и кровообращения.

Таким образом, эффективность газообмена в легких определяют 4 фактора:

- 1) *альвеолярная вентиляция;*
- 2) *перфузия легких;*
- 3) *диффузионная способность легких;*
- 4) *равномерность этих показателей в различных отделах легких.*

У здорового человека в покое соотношение вентиляции и перфузии равно 0,9–1,0. В патологических условиях это равновесие может претерпевать значительные сдвиги. При увеличении этого отношения парциальное давление кислорода в альвеолах увеличивается, а парциальное давление углекислого газа — падает и наоборот.

Нормовентиляция — парциальное давление углекислого газа в альвеолах поддерживается в пределах 40 мм рт. ст.

Гипервентиляция — усиленная вентиляция, превышающая метаболические потребности организма. Парциальное давление углекислого газа меньше 40 мм рт. ст.

Гиповентиляция — сниженная вентиляция по сравнению с метаболическими потребностями организма. Парциальное давление CO_2 больше 40 мм рт. ст.

Повышенная вентиляция — любое увеличение альвеолярной вентиляции по сравнению с уровнем покоя независимо от парциального давления газов в альвеолах (например: при мышечной работе).

Эупноэ — нормальная вентиляция в покое, сопровождающаяся субъективным чувством комфорта.

Гиперпноэ — увеличение глубины дыхания, независимо от того, повышена или снижена частота дыхания.

Тахипноэ — увеличение частоты дыхания.

Брадипноэ — снижение частоты дыхания.

Апноэ — остановка дыхания, обусловленная отсутствием стимуляции дыхательного центра (например: при гипокании).

Диспноэ — неприятное субъективное ощущение недостаточности дыхания или затрудненного дыхания (одышка).

Ортопноэ — выраженная одышка, связанная с застоем крови в легочных капиллярах в результате сердечной недостаточности. В горизонтальном положении это состояние усугубляется и поэтому лежать таким больным тяжело.

Асфиксия — остановка или угнетение дыхания, связанные главным образом с параличом дыхательного центра (гипоксия и гиперкапния встречаются одновременно). Газообмен при этом резко нарушен: наблюдается гипоксия и гиперкапния.

2.3. ТРАНСПОРТ ГАЗОВ КРОВЬЮ

Газообмен в легких необходим для следующего этапа дыхательного процесса — транспорта O_2 и CO_2 к тканям. Транспорт газов (кислорода из легких к тканям, где он отчасти потребляется) и углекислого газа (из тканей, где он образуется в результате окислительных процессов, к легким) осуществляется кровью, движение которой обеспечивается благодаря ритмичной деятельности сердца. Таким образом, реализация процесса транспорта газов кровью во многом зависит от функционального состояния **аппарата кровообращения**.

Газы могут находиться в крови в двух состояниях:

➤ **физического растворения в плазме крови** (обычно очень небольшое количество газа);

➤ **химически связанном виде**.

Содержание **физически растворенного газа** в жидкости описывается законом Генри — Дальтона:

$$[\text{газ}] = \alpha / 760 \times P_r,$$

где P_r — напряжение газ в жидкости,

α — коэффициент растворимости Бунзена.

В знаменателе стоит значение атмосферного давления (760), т. к. при определении α в качестве единиц давления используют атмосферы, а P_r выражают в мм рт. ст.

В *артериальной крови* содержание **физически растворенного O_2** составляет **0,3 об. %**, а **CO_2** — **3,0 об. %**, в *венозной* — **0,11** и **2,9 об. %** соответственно. Несмотря на то, что pO_2 в артериальной крови 96 мм рт. ст., а pCO_2 39 мм рт. ст., содержание физически растворенного CO_2 выше, что объясняется гораздо более высоким α для CO_2 .

Всего же в 100 мл артериальной и венозной крови может находиться значительно большее количество этих газов (таблица 2.3).

Таблица 2.3 — Общее содержание газов в крови (об. %)

Газ	Артериальная кровь	Венозная кровь
O_2	20,0	15,0
CO_2	52,0	58,0

Следовательно, лишь небольшая часть O_2 и CO_2 находится в крови в физически растворенном виде. Но это состояние играет огромную физиологическую роль, т. к., во-первых, именно эта форма является функционально активной, т. е. способной диффундировать к тем или иным веществам для последующего связывания, а во-вторых, от содержания в крови физически растворенного газа зависит скорость реакций его химического связывания, которые подчиняются закону действующих масс.

2.3.1. ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА КРОВЬЮ

Большая часть кислорода переносится кровью в виде химического соединения с гемоглобином. Газообмен кислорода между альвеолярным воздухом и кровью происходит благодаря наличию концентрационного градиента O_2 между этими средами. Поступающий из альвеолярного воздуха в кровь кислород, вначале растворяется в плазме, а затем диффундирует в эритроциты, где быстро присоединяется к гемоглобину. При протекании крови через капилляр кислород практически весь поступает в клетки, а его пополнение идет за счет деоксигенации оксигемоглобина (HbO_2). Деоксигенация — процесс перехода O_2 из HbO_2 в физически растворенное в плазме состояние и затем в ткани. Время деоксигенации равно времени пребывания эритроцита в капилляре.

Оксигенация — процесс обратимого связывания O_2 гемоглобином, происходящий в капиллярах легких. Молекула гемоглобина состоит из двух α - и двух β -полипептидных цепей, каждая из которых связана с гемической группой, содержащей порфириновое кольцо и атом Fe^{2+} и способной обратимо связывать одну молекулу O_2 . Глобиновые субъединицы дезоксигемоглобина тесно удерживаются электростатическими связями в плотной ***T-конформации*** со сравнительно низким сродством к O_2 . Его связывание разрывает эти электростатические связи, ведя к релаксированной ***R-конформации***, в которой остальные связывающиеся участки молекулы гемоглобина имеют ***сродство к O_2 в 500 раз выше***, чем в *T-конформации*. При соединении или отдаче одной молекулы O_2 отмечаются функциональные изменения остальных субъединиц Hb в тетрамере. Связывание одной молекулы O_2 с дезоксигемоглобином повышает сродство к нему остальных связывающих участков на той же молекуле. Характер изменения кислородсвязывающих свойств крови предполагает функционирование ***внутриэритроцитарной автономной системы регуляции кислородсвязывающих свойств гемоглобина*** в условиях целого организма, который обеспечивает адаптивное формирование кислородсвязывающих свойств крови в отдельных органах при перестройке уровня **СГК (сродства гемоглобина к кислороду)**.

Кривая диссоциации оксигемоглобина, ее характеристика.

Факторы, влияющие на образование и диссоциацию оксигемоглобина

Поскольку скорость связывания кислорода гемоглобином очень велика, то концентрация свободного гемоглобина в эритроцитах оказывается ничтожно малой, что облегчает и ускоряет диффузию в них кислорода из плазмы крови. Один грамм гемоглобина связывает 1,36–1,34 мл O_2 , а в 1 л крови содержится 140–150 г гемоглобина. Следовательно, в каждом литре крови максимально возможное содержание кислорода в химически связанной форме составит 190–200 мл O_2 , или **19 об % — это кислородная ем-**

кость крови. Кровь человека содержит примерно **700–800 г гемоглобина** и может связывать **1 л кислорода**.

Насыщением (saturation) гемоглобина кислородом называется процентное отношение HbO_2 к общему содержанию гемоглобина.

$$S_{\text{O}_2} = [\text{HbO}_2] / [\text{Hb}] + [\text{HbO}_2].$$

Реакция оксигенации гемоглобина подчиняется закону действующих масс. Это означает, что отношение между гемоглобином и HbO_2 зависит от содержания физически растворенного O_2 в крови, которое, в свою очередь, в соответствии с законом Генри — Дальтона, пропорционально напряжению O_2 .

Графически эту зависимость отражает *кривая диссоциации оксигемоглобина (КДО)*, где по оси абсцисс (рисунок 2.4.) откладывается парциальное давление кислорода ($p\text{O}_2$) в крови, по оси ординат — насыщение гемоглобина кислородом (HbO_2 %).

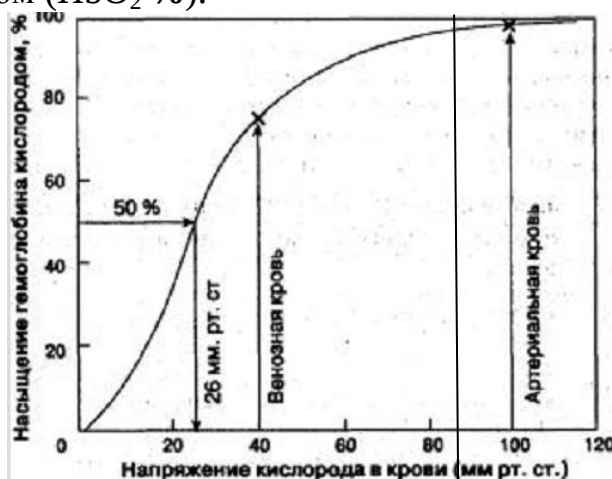


Рисунок 2.4 — Кривая диссоциации оксигемоглобина

Этот график — *кривая диссоциации оксигемоглобина, или сатурационная кривая*, показывает, какая доля гемоглобина в данной крови связана с O_2 при том или ином его парциальном давлении, а какая — диссоциирована, т. е. свободна от кислорода. **КДО** имеет S-образную форму. S-образный вид КДО указывает на кооперативный характер взаимодействия O_2 с Hb . При соединении или отдаче одной молекулы O_2 отмечаются функциональные изменения остальных субъединиц Hb в тетрамере. Такая ее конфигурация, имеет определенный физиологический смысл, заключающийся в том, что оксигенация крови в легких сохраняется на высоком уровне даже при относительно низком альвеолярном $p\text{O}_2$, а ее деоксигенация существенно изменяется даже при небольшом изменении капиллярно-тканевого градиента $p\text{O}_2$. Плато кривой характерно для *сатурированной O_2* (насыщенной) артериальной крови, а крутая нисходящая часть кривой — венозной, или *десатурированной крови* в тканях (рисунок 2.4).

В качестве показателя СГК принимается значение $p\text{O}_2$, при котором Hb наполовину насыщается O_2 , обозначаемая p_{50} , равна 26–28 мм рт. ст. При

повышении СГК p_{50} уменьшается, а при снижении — повышается. Традиционно полагают, что сдвиг КДО вправо повышает отдачу кровью кислорода тканям, а влево затрудняет десатурацию крови в микроциркулярном русле.

На кривой выделяют 3 участка: **от 0 до 10 мм рт. ст.** — прямо пропорциональная зависимость, **от 10 до 50** — насыщение очень быстрое, **от 60 до 90** — насыщение почти не изменяется. При pO_2 в артериальной крови, равном 96 мм рт. ст., % насыщения гемоглобина кислородом составляет 97 %, а в венозной крови с pO_2 , равным 40 мм рт. ст., % насыщения гемоглобина равен 75 %.

Значение S-образной формы кривой:

1. *Крутой наклон* среднего участка, соответствующий *напряжениям O_2 в тканях (35 мм рт. ст. и ниже)*, благоприятствует отдаче O_2 в них.

2. *Пологая часть*, КДО соответствующая *высоким напряжениям O_2* , обеспечивает стабильность тканевого pO_2 в условиях, когда pO_2 артериальной крови может уменьшаться: при подъеме в горы или на самолете, при заболеваниях легких, с возрастом. Даже когда альвеолярное pO_2 снижается до 60 мм рт. ст., гемоглобин в артериальной крови все еще насыщен O_2 на **89 %**, что только на 8 % ниже нормальной 97 % сатурации.

3. С другой стороны, когда альвеолярное pO_2 увеличивается до 500 мм рт. ст. (при вдыхании воздуха под повышенным давлением, например, на глубине моря или в компрессионных камерах), насыщение гемоглобина кислородом также изменяется мало — максимум на 3 %.

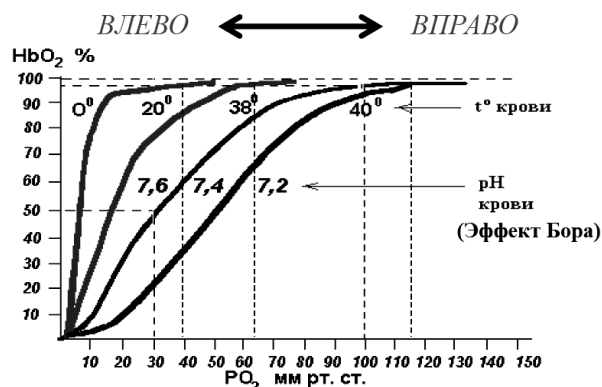
Следовательно, при варьировании альвеолярного pO_2 от 60 до 500 мм рт. ст. pO_2 в тканях изменяется только на несколько мм рт. ст., т. е. гемоглобин буферизирует сдвиги тканевого pO_2 .

В настоящее время принято оценивать положение КДО не по наклону кривой, а по расположению на ней двух точек. Первая соответствует 50 %-ному насыщению гемоглобина кислородом — **P_{50} — напряжение полунасыщения (точка разрядки по Кругу)**. В норме при $pH = 7,4$ и $t = 37^\circ C$, P_{50} артериальной крови **26 мм рт. ст.** (3,46 кПа). Оно выше у женщин, чем у мужчин. Напряжение разрядки достаточно высоко, что обеспечивает эффективный градиент pO_2 между капиллярами и тканями, где pO_2 не более 10–15 мм рт. ст. Вторая точка соответствует **95 %-ному насыщению гемоглобина кислородом** — P_{97} — точка зарядки. В норме P_{97} артериальной крови **70 мм рт. ст.**

КДО может занимать различное положение, характеризующееся смещением ее средней части вправо или влево (рисунок 2.5).

Традиционно полагают, что сдвиг КДО вправо повышает отдачу кровью кислорода тканям, а влево затрудняет десатурацию крови в микроциркулярном русле.

Смещение влево сопровождается снижением P_{50} и **повышением сродства гемоглобина к O_2 (СГК)**, а вправо — увеличением P_{50} и **уменьшением СГК**.



Сдвиг влево - легче насыщение кислородом: $<t$; $<P_{CO_2}$; $>pH$
 Сдвиг вправо - легче отдача кислорода: $>t$; $>P_{CO_2}$; $<pH$

Рисунок 2.5 — Сдвиги кривой диссоциации

Сродство кислорода к гемоглобину и способность отдавать O_2 в тканях зависит от метаболических потребностей клеток организма и регулируется важнейшими факторами метаболизма тканей, вызывающими смещение кривой диссоциации (рисунок 2.6). К этим факторам относятся: **концентрация водородных ионов, температура, парциальное напряжение углекислоты и соединение, которое накапливается в эритроцитах — это 2,3-дифосфоглицератфосфат (ДФГ).**

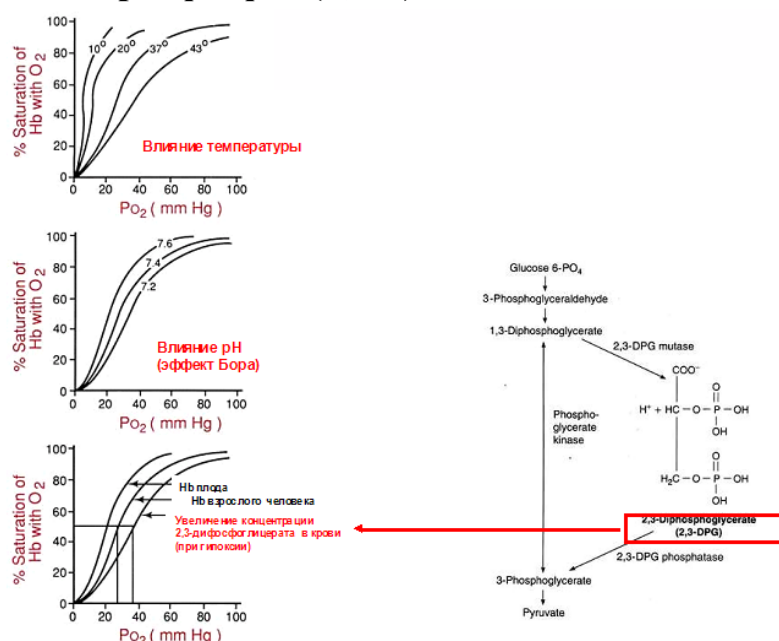


Рисунок 2.6 — Влияние различных параметров крови на кривую диссоциации оксигемоглобина

Факторы, влияющие на СГК

По механизму действия их делят на 2 группы: **прямые и косвенные.**

Прямое влияние оказывают химические вещества, которые могут взаимодействовать с гемоглобином и изменять конформацию его молекулы. Это лиганды (O_2 , H^+ , CO_2 , органические и неорганические соли).

Косвенное действие оказывают физические факторы (t^0 , pH), которые изменяют условия взаимодействия Hb с лигандами.

Рассмотрим первую группу факторов:

I. В 1907 г. С. Bohru, А. Krogh установили зависимость положения КДО от содержания **CO_2 в крови**. Сначала «**эффект Бора**» связывали только с CO_2 . Однако затем J. Barcroft (1909 г.) показал, что подобная связь существует и при воздействии других кислот. В настоящее время эффект Бора рассматривается как влияние **pH** среды на взаимодействие атома Fe^{2+} с различными лигандами.

При снижении pH (увеличении $[H^+]$) **СГК** падает. Поэтому **КДО** смещается вправо. Уменьшение оксигенации Hb при снижении pH — *эффект Рута*.

Описанные эффекты объясняются тем, что при изменении pH происходит сдвиг константы диссоциации и конформации групп, связанных с O_2 в тетрамере гемоглобина. В результате этого меняется **СГК**. Различают **респираторный и метаболический** компоненты **эффекта Бора**.

Метаболический — связан с изменением pH под влиянием кислых или щелочных продуктов обмена веществ.

Респираторный — связан с влиянием CO_2 на КДО. Образующийся при тканевом метаболизме CO_2 диффундирует внутрь эритроцитов, где под влиянием карбоангидразы образуется $H_2CO_3 = H^+ + HCO_3^-$. Образующиеся при ее диссоциации H^+ приводят к снижению pH . Это **pH -зависимый эффект CO_2** . Однако CO_2 также образует карбаминовые связи с концевыми группами α и β цепей гемоглобина, способствуя таким образом стабилизации дезоксиформы гемоглобина. Это **pH -независимый эффект CO_2** .

На выраженность **эффекта Бора** влияют:

1) органические фосфаты — при повышении содержания **2,3-дифосфоглицериновой кислоты** (2,3-ДФГ) падает коэффициент Бора, который определяют как $\Delta \log P_{50} / \Delta \log pH$;

2) температура;

3) насыщение крови O_2 ;

4) электролиты;

5) свойства Hb ;

6) пол — коэффициент Бора меньше у мужчин, чем у женщин.

Таким образом, **эффект Бора** — это результат сложного взаимодействия **pH , CO_2 , 2,3-ДФГ** и всех других указанных факторов.

Биологический смысл эффекта Бора: он способствует поглощению O_2 в легких и отдаче его в тканях.

В легких — поглощение O_2 идет одновременно с выделением CO_2 , поэтому по мере насыщения гемоглобина кислородом **КДО** сдвигается влево (рисунок 2.6), т. е. **СГК** возрастает. В результате скорость диффузии O_2 из альвеол в кровь несколько увеличивается.

В тканях — одновременно с выходом O_2 в эритроциты поступает CO_2 , поэтому **КДО** смещается вправо, что приводит к снижению **СГК** и благоприятствует отдаче O_2 тканям.

II. В 1967 г. была описана специфическая роль *органических фосфатов* в эритроцитах. **2,3-ДФГ**, значительно уступая АТФ в энергетической ценности, играет огромную роль в регуляции транспорта O_2 . Во-первых, он взаимодействует с β -цепями восстановленного гемоглобина благодаря соответствию зарядов некоторых аминокислотных остатков распределению зарядов в органическом фосфате. После образования связи с β -цепью 2,3-ДФГ закрывает вход в центральный канал молекулы, что уменьшает **СГК**. Во-вторых, 2,3-ДФГ также изменяет *внутриклеточный pH*.

На реакцию 2,3-ДФГ и гемоглобина влияют:

1) соотношение **Hb/HbO₂** — чем оно выше, тем больше связывается 2,3-ДФГ;

2) **pH** — снижение pH увеличивает сродство гемоглобина к 2,3-ДФГ;

3) **pCO₂** — уменьшение pCO₂ повышает сродство гемоглобина к 2,3-ДФГ;

4) **t°** — возрастание t° препятствует присоединению 2,3-ДФГ к гемоглобину;

5) **анионы** — могут конкурировать с 2,3-ДФГ за одни и те же центры связывания.

С изменением содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах связана зависимость СГК от их возраста — молодые эритроциты имеют меньшее СГК, по мере старения оно возрастает, поскольку уровень 2,3-ДФГ уменьшается.

Роль 2,3-ДФГ в качестве регулятора положения КДО заключается не только во влиянии на СГК. Он служит посредником других влияний — pH, pCO₂, t, ионного состава на кислородтранспортную функцию крови.

III. Органические и неорганические соли — при увеличении их концентрации КДО сдвигается вправо. Соли влияют через эритроцитарный метаболизм.

К **косвенным факторам**, как уже отмечалось, относят **pH**, влияние которого на СГК рассмотрено выше, и **t°**. *Уменьшение t°* увеличивает интенсивность образования **HbO₂**, т. е. при прочих равных условиях смещает КДО влево. Повышение t°, напротив, снижает СГК.

Температурный коэффициент, представляющий собой отношение $\Delta \log pO_2 / \Delta t^\circ$, зависит от pH, [2,3-ДФГ], насыщения крови кислородом. Он различен у мужчин и женщин. Оксигенация гемоглобина является **экзотермической реакцией**, соответственно диссоциация оксигемоглобина протекает с поглощением тепла. При повышении температуры крови происходит снижение СГК и его увеличение при снижении температуры. *Алкалоз и гипотермия* повышают сродство гемоглобина к кислороду. В этих условиях гемоглобин жадно присоединяет к себе кислород в легких и неохотно отдает его тканям.

При ацидозе и гипертермии в эритроцитах сродство гемоглобина к кислороду снижается. При этом насыщение гемоглобина кислородом в легких ухудшается, но отделение кислорода от оксигемоглобина в капиллярах облегчается.

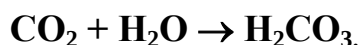
Особый интерес для изучения кислородсвязывающих свойств крови представляет выделение **NO** клетками эндотелия кровеносных сосудов.

В целом, дыхательный цикл можно рассматривать как механизм транспорта «трех газов»: **NO/O₂/CO₂**. Характерной особенностью **NO** является способность быстро (менее чем за 5 с) диффундировать через мембрану синтезировавшей его клетки в межклеточное пространство и легко (без участия рецепторов) проникать в клетки-мишени. В результате взаимодействия **NO** и гемоглобина происходит образование его различных **NO**-форм: метгемоглобин, нитрозилгемоглобин, нитрозогемоглобин, которые играют роль своеобразного аллостерического регулятора функциональной активности гемоглобина на уровне отдельных его тетрамеров. Присутствие этих соединений гемоглобина с **NO** может по-разному влиять на **СГК** всей крови: метгемоглобин и нитрозогемоглобин его повышают, а нитрозилгемоглобин снижает. В ходе одного цикла движения эритроцита в сосудистой системе происходят последовательные реакции гемоглобина с **NO**, модулирующиеся его структурными переходами из **R**- в **T**-состояние. На уровне капилляров малого круга кровообращения это может быть дополнительным механизмом, способствующим оксигенации крови, а на уровне микроциркуляции большого круга — оптимизирующим десатурацию крови и, соответственно, доставку кислорода в ткани.

2.3.2. ТРАНСПОРТ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА КРОВЬЮ

Химические реакции связывания **CO₂** несколько сложнее, чем **O₂**. Это обусловлено тем, что механизмы, отвечающие за транспорт **CO₂**, должны одновременно обеспечивать поддержание кислотно-щелочного равновесия крови и тем самым — внутренней среды организма.

I. Первый способ связывания **CO₂** — прежде всего происходит гидратация молекул **CO₂** с образованием **H₂CO₃**:



В плазме эта реакция протекает очень медленно. В эритроцитах она ускоряется в 20 тыс. раз, что связано с действием *карбоангидразы* — фермента, расположенного только внутри клеток. Его существование предполагал еще И. М. Сеченов, но открыт он был в 1932 г. Мелдрумом и Рафтоном.

Следующая реакция в цепи химических превращений **CO₂** заключается в диссоциации слабой кислоты **H₂CO₃** на бикарбонат-ионы и **H⁺**:



Накопление **HCO₃⁻** в эритроцитах приводит к тому, что между его внутренней средой и плазмой крови создается градиент концентрации этого иона. **HCO₃⁻** могут передвигаться по этому градиенту лишь в том случае, если при этом не будет нарушаться равновесное распределение электрических зарядов. То есть одновременно с выходом **HCO₃⁻** должен происходить

либо выход из эритроцитов одного катиона, либо вход одного аниона (рисунок 2.7). Поскольку мембрана эритроцитов практически непроницаема для катионов, но проницаема для небольших анионов, взамен HCO_3^- в эритроциты поступает Cl^- . Этот обменный процесс называется хлоридным сдвигом Хамбургера.

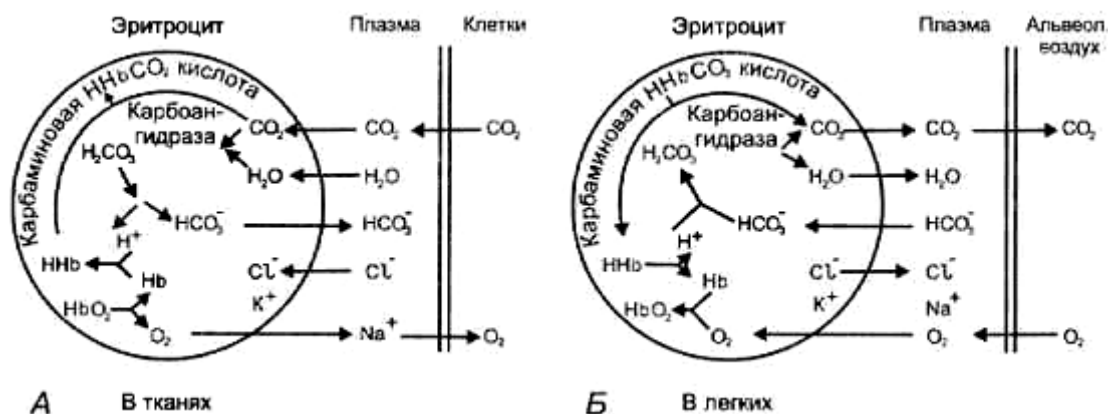
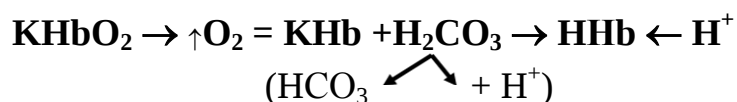
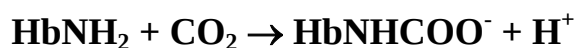


Рисунок 2.7 — Участие эритроцитов в обмене O_2 и CO_2 в тканях и в легких
А — между тканями и кровью; Б — между кровью и альвеолярным воздухом

Накопление анионов внутри эритроцитов приводит к повышению осмотического давления, что вызывает поступление в них воды. В результате этого объем эритроцитов в венозной крови больше, чем в артериальной. Поэтому эритроциты занимают 40 % объема артериальной крови и 40,4 % — венозной. Образующиеся при реакции диссоциации H_2CO_3 протоны не изменяют pH, поскольку гемоглобин, будучи амфолитом, обладает значительной буферной емкостью. Кроме того, *восстановленный гемоглобин* является более слабой кислотой, чем оксигемоглобин, поэтому может присоединять дополнительное количество H^+ . *В тканях Hb ведет себя как основание:*



II. Второй способ связывания CO_2 - непосредственное его присоединение к аминок группам белкового компонента гемоглобина за счет образования карбаминовой связи. *В легких Hb выполняет функцию кислоты:*



Соединение гемоглобина с CO_2 называется *карбаминогемоглобином*. На количество связываемого таким образом CO_2 влияет оксигенация гемоглобина. Присоединение O_2 к гемоглобину уменьшает количество связываемого в виде *карбаминowego соединения* CO_2 .

Еще в 1892 г. **Вериго** было установлено, что газовая емкость по отношению к CO_2 крови, содержащей восстановленный гемоглобин, значительно выше, чем в условиях полной оксигенации гемоглобина. Это являе-

ние, затем подробно изученное **Холденом** (1914 г.), обусловлено тем, что, во-первых, *оксигемоглобин* является *более сильной кислотой*, чем *восстановленный гемоглобин*, и, следовательно, когда реакция происходит между KNbO_2 и H_2CO_3 , равновесие наступает при образовании меньшего объема KNbCO_3 , чем в случае, когда реакция течет между KNb и H_2CO_3 . Во-вторых, оксигенация гемоглобина ведет к снижению образования карбаминогемоглобина, поскольку уменьшает количество свободных NH_2 групп *глобина*, способных связывать CO_2 . Следовательно, оксигенация гемоглобина влияет на способность крови связывать CO_2 . Это явление получило название **эффекта Вериго — Холдена**.

Соотношение между фракциями CO_2 в крови. Каждый миллилитр крови, протекая через ткани, захватывает примерно 2 ммоль CO_2 . 5–10 % этого количества остается в физически растворенном виде, 10 % образует карбаминовую связь с гемоглобином, 35 % транспортируется в виде бикарбонатов в эритроцитах, а остальные 45 % — в виде бикарбонатов натрия — в плазме. При прохождении крови через легкие CO_2 выделяется из этих фракций точно в таком же соотношении.

Таким образом, дыхательная функция крови является важной составной частью функциональной системы транспорта газов и необходима для следующего этапа дыхания — газообмена между кровью и тканями.

2.4. ГАЗООБМЕН МЕЖДУ КРОВЬЮ И ТКАНЯМИ

Газообмен в тканях осуществляется по тем же законам, что и газообмен в легких. Диффузия газов идет по направлению градиентов их напряжения, ее скорость зависит от величины этих градиентов, площади функционирующих кровеносных капилляров, толщины диффузионного пространства и свойств газов. Многие из названных факторов, а следовательно, и скорость газообмена, могут изменяться в зависимости от линейной и объемной скорости кровотока, содержания и свойств гемоглобина, температуры, pH, активности клеточных ферментов и ряда других условий.

Ведущим параметром метаболического процесса, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность тканей, является уровень в крови кислорода. Для нормальной жизнедеятельности тканей у человека в покое средняя потребность в кислороде составляет около 250–500 мл в 1 мин. Этот показатель существенно изменяется в процессе жизнедеятельности организма при движениях, тяжелой мышечной работе, гормональных изменениях и составляет в каждом случае динамическую потребность организма в кислороде.

Газообмен между артериальной кровью и тканями начинается уже на уровне артериол всего с диаметром 30–40 мкм и осуществляется на протяжении всего микроциркуляторного русла до уровня венул. Однако основную роль в газообмене играют капилляры. Диффузии газов из капилляров в ткани и наоборот в каждом отдельном органе способствуют регионарные

особенности капилляризации и распределения кровотока. В оксигенацию тканей вносят вклад процессы диффузии, происходящие не только на уровне капилляров, но и других микрососудов (артериолы, венулы) организма. При увеличении потребления кислорода клетками уменьшается pO_2 в ткани, что приводит к увеличению диффузии O_2 при его постоянстве в крови. Однако этот саморегуляторный процесс поддержания потока кислорода в ткани лимитируется содержанием его в плазме.

Соотношение pO_2 и pCO_2 в тканях, венозной и артериальной крови и в альвеолярном воздухе динамически изменяется, что показано на рисунке 2.8.

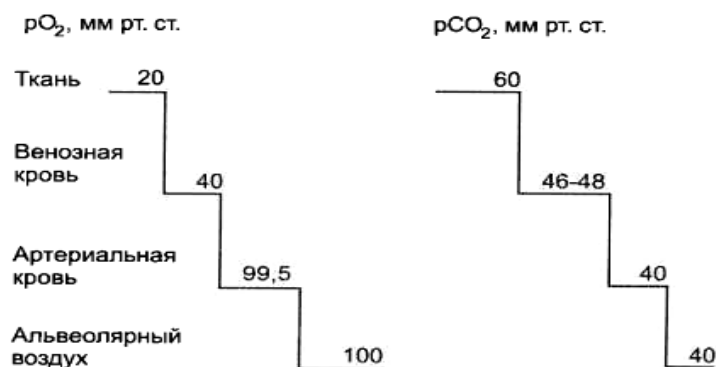


Рисунок 2.8 — Парциальное напряжение кислорода и двуокиси углерода в различных тканях организма

Обмен O_2 . Диффузия кислорода из крови в межклеточную жидкость или углекислого газа из крови в альвеолярный воздух осуществляется за счет свободных их форм (физически растворенных). Причем по мере уменьшения концентрации физически растворенных газов в плазме происходит высвобождение части их молекул из химически связанного состояния (т. е. переход их в свободную форму) и последующая диффузия из крови. Диффузия газов в микроциркуляторном русле происходит и по длине сосуда, а также через все мембранные структуры в клетке. pO_2 в отдельных клетках и в различных ее частях неодинаково и может колебаться от 0 до 80 мм рт. ст. Молекулы O_2 диффундируют в сторону более низких величин pO_2 : из капилляров ($pO_2 = 96$ мм рт. ст.) в межклеточную жидкость ($pO_2 = 20-40$ мм рт. ст.), затем в клетки. В клетках O_2 проникает в митохондрии, где он используется для биологического окисления. Уровень дыхания в митохондриях остается постоянным, пока экстрамитохондриальное pO_2 не упадет ниже 5 мм рт. ст. Кислород также восстанавливается цитохромами или соединяется с белками, так, O_2 поступивший в клетку скелетных мышц и миокарда, может связываться с миоглобином. Величина потребления O_2 различна в разных тканях и связана с их периодической активностью.

В результате отдачи O_2 тканям его количество в крови постепенно уменьшается. Поэтому скорость этого процесса больше в артериальном конце капилляра, чем в венозном. Для описания распределения pO_2 в тканях в

1919 г. предложена *модель тканевого цилиндра по А. Крогу* (рисунок 2.9), в которой выделяют осевой и радиальный градиент pO_2 . Меньшее поступление O_2 происходит в венозной части капиллярного цилиндра, по расчетам pO_2 в этом участке имеет значение 1–2 мм рт. ст. Этот участок, наиболее удаленный от артериального конца тканевого цилиндра, именуют «мертвый угол». В органах с интенсивным энергообменом величина pO_2 выше, что способствует большему диффузионному потоку O_2 к митохондриям.

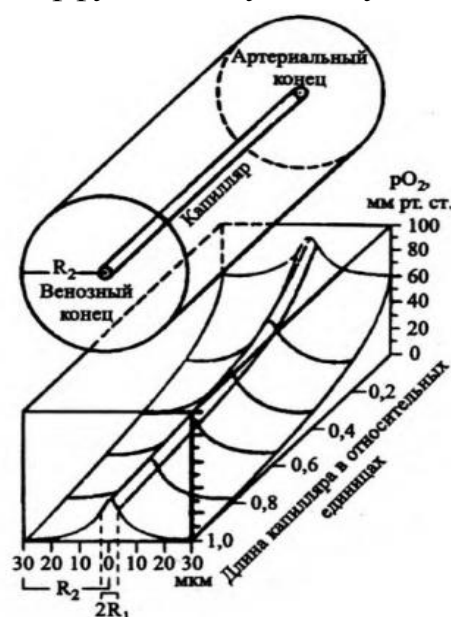


Рисунок 2.9 — Тканевой цилиндр Крога с кровоснабжающим его капилляром и капиллярно-тканевыми перепадами напряжения и содержания кислорода

Потребность человека в O_2 составляет 350 мл/мин (при физической работе до 5000 мл).

Зная **число Хюфнера** (1,34) и степень насыщения гемоглобина кислородом (S_{O_2}) в артериальном и венозном концах капилляра, можно рассчитать объемное содержание O_2 в крови:

$$O_2 = 1,34 \times [Hb] \times S_{O_2} \times 10^{-5},$$

где S_{O_2} выражается в %;

$[Hb]$ в г/л.

В артериальной крови ($S_{O_2} = 97\%$) содержание химически связанного O_2 около 0,20 л на л крови; в венозной ($S_{O_2} = 75\%$) — 0,15 л на л крови. Следовательно, *артерио-венозная разница* по O_2 равна 0,05. Это означает, что при прохождении крови через тканевые капилляры используется лишь 25 % кислородной емкости. При интенсивной нагрузке артерио-венозная разница по O_2 может превышать 0,1.

Эффективность захвата кислорода тканями характеризует величина **коэффициента утилизации кислорода** (КУК) — это выраженное в процентах отношение объема кислорода, поглощенного тканью из артериальной крови за единицу времени, ко всему объему кислорода, доставленному

кровью в сосуды ткани за то же время. Определить КУК ткани можно по разнице содержания кислорода в крови артериальных сосудов и в венозной крови, оттекающей от ткани.

$$\text{КУК} = \frac{V\% \text{O}_2 \text{ арт. крови} - V\% \text{O}_2 \text{ в вен. крови} \times 100}{V\% \text{O}_2 \text{ в арт. крови}}$$

В состоянии физического покоя у человека средняя величина КУК составляет **30–40 %**. Даже в покое величина КУК в разных органах неодинакова. В покое КУК миокарда составляет около 70 %.

При физической нагрузке степень утилизации кислорода увеличивается до **50–60 %**, а в отдельных, наиболее активно работающих мышцах и сердце, может достигать 90 %. Такое возрастание КУК в мышцах обусловлено, прежде всего, увеличением в них кровотока. При этом раскрываются не функционировавшие в покое капилляры, увеличивается площадь диффузионного расстояния для кислорода. Возрастание кровотока может быть вызвано как рефлекторно, так и под влиянием местных факторов, расширяющих сосуды мышц.

Факторы, влияющие на величину КУК:

- 1) количество функционирующих капилляров, их геометрия;
- 2) скорость кровотока;
- 3) рН, температура.

При снижении напряжения кислорода в тканях развивается гипоксия. Развитие тканевой гипоксии скелетных мышц и сердца в определенной мере предотвращается имеющимся в них **миоглобином** (дыхательным пигментом — *хромопротеином*, простетическая группа которого подобна гему гемоглобина, а белковая часть молекулы представлена одной полипептидной цепью). Одна молекула миоглобина способна связать только одну молекулу кислорода, а 1 г миоглобина — 1,34 мл кислорода. Особенно много миоглобина содержится в миокарде — в среднем 4 мг/г ткани. При полной оксигенации миоглобина создаваемый им запас кислорода в 1 г ткани составит 0,05 мл. Этого кислорода может хватить на 3–4 сокращения сердца. Сродство миоглобина к кислороду выше, чем у гемоглобина. Давление полунасыщения P_{50} для миоглобина находится между 3 и 4 мм рт. ст. Поэтому в условиях достаточной перфузии мышцы кровью он запасает кислород и отдает его лишь при появлении условий, близких к гипоксии. Миоглобин у человека связывает до **14 %** общего количества кислорода в организме.

Обмен CO_2 . В норме напряжение углекислого газа в артериальной крови колеблется в пределах 35–45 мм рт. ст. Наибольшее $p\text{CO}_2$ (до 60 мм рт. ст.) отмечается в клетках в результате образования CO_2 в митохондриях. В интерстициальной жидкости $p\text{CO}_2$ изменчиво, около 46 мм рт. ст. В артериальной крови $p\text{CO}_2$ составляет 40 мм рт. ст. По градиенту напряжений CO_2 диффундирует в кровеносные капилляры и транспортируется кровью к легким.

Количество растворенного углекислого газа в организме человека составляет 100–120 л. Это примерно в 70 раз больше запасов кислорода в крови и

тканях. При изменении напряжения углекислого газа в крови идет его интенсивное перераспределение между кровью и тканями. Около четверти от всего выходящего из ткани в кровь углекислого газа связывается с гемоглобином, остальная часть благодаря ферменту карбоангидразе соединяется с водой и образует угольную кислоту, которая быстро нейтрализуется путем присоединения ионов Na^+ и K^+ и в виде этих бикарбонатов транспортируется к легким.

Зависимость рН от содержания двуокиси углерода и кислорода

Содержание двуокиси углерода и кислорода в крови и тканях активно влияет на рН. Избыток двуокиси углерода ведет к увеличению содержания угольной кислоты и повышению концентрации водородных ионов. Снижение двуокиси углерода вызывает обратную реакцию — развитие защелачивания (алкалоз). При недостатке кислорода (гипоксия) усиливается доля гликолитических реакций в метаболизме, что проявляется в избытке недоокисленных продуктов, молочной, α -кетоглутаровой и пировиноградной кислот. При выраженной гипоксии наблюдается сдвиг рН в кислую сторону (ацидоз). Величина рН находится под контролем буферных систем организма и поддерживается функциональной системой, благодаря чему в норме отклонения ее весьма незначительны. Взаимосвязь кислорода, двуокиси углерода и рН позволяет их рассматривать в едином комплексе дыхательных показателей организма.

Таким образом, адекватное поступление O_2 в ткани и удаление CO_2 из них происходит в результате ***взаимодействия крови, дыхательной и сердечно-сосудистой систем.***

Согласно современным представлениям, этот процесс осуществляется соответствующей функциональной системой. Она представляет собой результат взаимодействия газообмена в легких (*дыхательный компонент системы транспорта газов*), дыхательной функции крови (*гемический компонент*) и деятельности сердечно-сосудистого аппарата.

2.5. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ГАЗООБМЕНА КРОВИ

О состоянии газообмена можно судить по показателям газового состава крови, сатурации O_2 и диффузионной способности легких.

Газы артериальной крови (ГАК). В качестве показателей газового состава крови чаще всего используют P_aO_2 и P_aCO_2 . Однако эти показатели отражают движущую силу диффузии газов, но не их общее содержание (объемную концентрацию) в крови. Последнее зависит не только от парциального давления каждого газа, но и от его растворимости в плазме и способности к химическому связыванию с теми или иными компонентами крови.

Измерение газов артериальной крови показано для оценки оксигенации, вентиляции и кислотно-щелочного состояния (КЩС).

Хотя артериальную кровь можно получить из нескольких артерий (например, из лучевой, плечевой, бедренной, подмышечной, локтевой, арте-

рии тыла стопы, височной), риск осложнений снижается, если используется лучевая артерия.

Кровь является живой тканью, и метаболизм клеток крови продолжается в период ее транспортировки в лабораторию. В результате PO_2 в образце крови снижается, PCO_2 растет и pH уменьшается. Этот эффект, называемый преаналитической ошибкой (т. е. ошибкой на этапе забора и транспортировки образца крови), может быть минимизирован транспортировкой и хранением образца крови в ледяной воде перед анализом. Практика показала, что образец крови не нуждается в охлаждении, если анализ будет проведен в течение 10 мин. Немедленное выполнение анализа важно не только потому, что уменьшается возможность ошибки из-за метаболических изменений в образце; срок выполнения анализа может иметь жизненно важное значение для пациента.

Метаболический эффект в образце крови обеспечивается главным образом активностью лейкоцитов. У пациентов с лейкозами (лейкоцитоз $> 100\,000$ клеток/мкл), PaO_2 в образце крови может снизиться очень быстро. Этот эффект, называемый *лейкоцитарным воровством* (leukocyte larceny), приводит к тому, что измеренное PaO_2 значительно ниже PaO_2 , в действительности имеющегося у пациента. Проявление этого эффекта можно ожидать у пациентов с лейкоцитозом. У таких пациентов образец крови, взятый для анализа на газы артериальной крови, должен быть помещен в ледяную воду и отправлен для анализа незамедлительно. У пациентов с крайне высоким содержанием лейкоцитов может оказаться невозможным определить действительный уровень PaO_2 и методы *in vivo* (например, пульсоксиметрия) могут оказаться более надежными.

Если образец крови должен храниться длительное время (например, более 30 мин) перед выполнением анализа предпочтительным является использование стеклянного, нежели пластикового шприца. Растворимость кислорода (и углекислого газа) увеличивается в холодной воде. Использование пластикового шприца (в отличие от стеклянного) может привести к увеличению содержания кислорода в образце крови, вследствие того, что кислород, растворенный в ледяной воде, диффундирует через пластик в образец крови. При доведении температуры образца в анализаторе до $37\text{ }^\circ\text{C}$ кислород выходит из раствора и увеличивает PaO_2 образца. Это приводит к тому, что измеренный уровень PaO_2 оказывается выше, чем действительное PaO_2 в образце, первоначально взятом у пациента.

Возможно, что самой частой преаналитической ошибкой при анализе на газы крови является попадание окружающего воздуха в образец крови. Образцы крови для анализа на газы крови должны забираться, транспортироваться и анализироваться в анаэробных условиях; любые случайно попавшие в образец воздушные пузырьки должны немедленно эвакуироваться.

Пульсоксиметрия. Для измерения PaO_2 необходимо пунктировать артерию, к тому же этот метод позволяет получить лишь одномоментные

сведения об оксигенации артериальной крови, поэтому он не подходит для постоянного наблюдения за больными. В последние годы для этого стали использовать пульсоксиметрию — усовершенствованный вариант оксигеметрии, т. е. метода определения S_aO_2 (а не P_aO_2). На палец больного надевают устройство, состоящее из источника света и датчика. Датчик регистрирует поглощение проходящего света с двумя различными длинами волн пульсирующим потоком артериальной крови в сосудах кожи. На основании спектральных различий оксигемоглобина и дезоксигемоглобина может быть моментально рассчитан и отображен на цифровом дисплее процент оксигемоглобина, т. е. S_aO_2 .

Пульсоксиметр, безусловно, незаменим для непрерывной неинвазивной регистрации S_aO_2 , но у него есть некоторые недостатки. Во-первых, из-за особенностей кривой диссоциации оксигемоглобина насыщение гемоглобина кислородом не всегда позволяет судить о P_aO_2 . Так, при P_aO_2 больше 60 мм рт. ст., когда S_aO_2 достигает 90 % и кривая становится почти горизонтальной, изменения P_aO_2 практически не влияют на показания пульсоксиметра. Кроме того, положение кривой, а значит, и связь между S_aO_2 и P_aO_2 изменяются в зависимости от температуры, pH и содержания в эритроцитах 2,3-ДФГ. Во-вторых, когда кровоток в сосудах кожи снижается (например, вследствие уменьшения сердечного выброса или под влиянием сосудосуживающих средств), достоверность показаний пульсоксиметра падает, а иногда сигнал вообще не удается получить. В-третьих, поскольку в пульсоксиметре используются только две длины световых волн, с помощью данного метода невозможно отличить оксигемоглобин от других производных гемоглобина — карбоксигемоглобина и метгемоглобина. Если хотя бы один из них присутствует в крови в большом количестве, показания пульсоксиметра будут неверными. Наконец, необходимо помнить, что S_aO_2 не позволяет судить об удалении легкими CO_2 , и поэтому даже при $S_aO_2 > 90\%$ P_aCO_2 может быть ненормальным.

Диффузионная способность легких. Проницаемость аэрогематического барьера для дыхательных газов обычно оценивают по диффузионной способности легких для окиси углерода (DL_{CO}). Для этого обследуемый должен вдохнуть газовую смесь, содержащую около 0,3 % окиси углерода, и на 10 с задержать дыхание. При этом окись углерода диффундирует в кровь. Измерив концентрацию окиси углерода в выдохнутом воздухе, рассчитывают диффузионную способность легких — количество окиси углерода, проникающее через аэрогематический барьер за 1 мин на 1 мм рт.ст. градиента давления (при расчете последнего учитывают, что вдыхаемая окись углерода разводится альвеолярным воздухом). Этот показатель зависит от площади и толщины аэрогематического барьера, участвующего в газообмене, внутрилегочного объема крови, равномерности V_A/Q , а также от концентрации гемоглобина (поэтому часто используют скорректированное

значение диффузионной способности легких, в котором учитывается концентрация гемоглобина). Полученную величину сравнивают с должным значением, выведенным на основании возраста, роста и пола либо объема легких во время задержки дыхания. В покое диффузионная способность легких для СО составляет 25 мл/мин. Снижение DL_{CO} свидетельствует об уменьшении или повреждении поверхности, через которую происходит газообмен в легких, что наблюдается при эмфиземе, интерстициальных заболеваниях легких или патологии сосудов легких.

Нарушения

Газы артериальной крови отражают состояние крови, покидающей малый круг кровообращения и характеризуют способность легких насыщать кровь кислородом (т. е. оксигенацию) и выводить углекислый газ (т. е. вентиляцию). Наиболее частые нарушения проявляются гипоксемией и гиперкапнией.

Гипоксемия — снижение P_aO_2 ниже 80 мм рт. ст.

Причины гипоксемии:

- снижение PO_2 во вдыхаемом воздухе (пребывание на высоте или дыхание газовой смесью с $FiO_2 < 21\%$);
- гиповентиляция (угнетение дыхательного центра, нейромышечные заболевания);
- сброс крови справа налево (ателектаз, пневмония, отек легких, острый респираторный дистресс-синдром);
- неравномерность V_A/Q (секрет в просвете дыхательных путей, бронхообструкция, интерстициальные болезни легких);
- нарушение диффузии (фиброз легких, эмфизема, резекция легкого).

Гиперкапния — несоответствие объема альвеолярной вентиляции количеству образующегося в организме CO_2 ($P_aCO_2 > 45$ мм рт. ст.).

Причины гиперкапнии:

- повышенное образование CO_2 ;
- угнетение дыхательного центра;
- слабость дыхательных мышц или повышение сопротивления дыхательных путей, затрудняющее вентиляцию;
- неэффективность газообмена (увеличение объема мертвого пространства или неравномерность V_A/Q).

Обычно гиперкапния обусловлена несколькими причинами.

Диффузионная способность легких. Снижение диффузионной способности легких характерно для интерстициальных заболеваний легких, эмфиземы легких, заболеваний легочных сосудов. Причина снижения диффузионной способности легких при интерстициальных заболеваниях эмфиземе — уменьшение площади аэрогематического барьера. При эмфиземе к этому приводит разрушение межалвеолярных перегородок, а при

интерстициальных заболеваниях — фиброз альвеол и интерстициальной ткани, включая проходящие там сосуды. При этом уменьшается также внутрилегочный объем крови. При поражении легочных сосудов, например рецидивирующей ТЭЛА (*тромбоэмболия легочной артерии*) или первичной легочной гипертензии, снижение диффузионной способности обусловлено уменьшением общей площади поверхности легочного сосудистого русла.

Повышение диффузионной способности легких может быть обусловлено увеличением внутрилегочного объема крови, например, вследствие сердечной недостаточности. С другой стороны сердечная недостаточность может осложняться отеком легких, приводящим к снижению диффузионной способности легких. Другая причина повышения диффузионной способности легких — это заболевания, сопровождающиеся диффузной кровоточивостью паренхимы, например синдром Гудпасчера. Гемоглобин эритроцитов, находящихся в просвете альвеол, связывает окись углерода, за счет чего ее концентрация в выдыхаемом воздухе снижается, а величина диффузионной способности для СО возрастает.

ГЛАВА 3. РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

Дыхание обеспечивает газообмен, являющийся основным звеном обмена веществ. Кислород необходим для окислительного распада питательных веществ с образованием энергии в организме. Углекислый газ является конечным продуктом обмена веществ и удаляется из организма. Главная функция внешнего дыхания заключается в поддержании оптимального газового состава артериальной крови: *парциального давления кислорода (pO_2)*, *углекислого газа (pCO_2)* и тем самым, в известной мере, *концентрации водородных ионов (pH)*. Эта функция выполняется не только в обычных условиях окружающей среды, но и в широком диапазоне изменений жизнедеятельности организма.

3.1. ПОНЯТИЕ О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ ПОДДЕРЖАНИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА ОРГАНИЗМА

Постоянно меняющиеся режимы деятельности организма, связанные с изменениями потребления кислорода и выделения углекислого газа, например, при мышечной деятельности, эмоциональных реакциях и т. д., могут влиять на дыхательный гомеостазис организма. Кроме того, состав атмосферного воздуха, содержание в нем кислорода и углекислоты, атмосферное давление, также не являются постоянными, что, в свою очередь, может стать причиной изменений соотношения в организме содержания кислорода и двуокиси углерода. Однако, несмотря на всевозможные *возмущающие факторы*, способные нарушить дыхательный гомеостазис, организм способен при различных условиях существования поддерживать оптимальное содержание этих показателей в крови и тканях. Эту задачу выполняет **функциональная система (ФУС)**, *поддерживающая оптимальные величины дыхательных показателей организма* (рисунок 3.1). Деятельность данной функциональной системы направлена на стабилизацию кислородно-углекислого баланса в организме и восполнение возникающей газовой потребности.

Функциональная система дыхания относится к системам с *внешним звеном саморегуляции*. Она включает в себя на основе иерархического подчинения две подсистемы: *функциональную систему внешнего дыхания*, обеспечивающую необходимый объем легочной вентиляции (*внешнее звено саморегуляции*), которая входит в более общую функциональную систему, поддерживающую оптимальный для метаболизма уровень pO_2 , pCO_2 и pH в крови и тканях (*внутреннее звено саморегуляции*). Функциональная система дыхания относится к системам *мультипараметрического регулирования*, так как ее деятельность одновременно направлена на регуляцию нескольких взаимосвязанных показателей (pO_2 , pCO_2 , pH). Следовательно, *полезными приспособительными результатами* данной ФУС, является поддержание оптимальных для метаболизма величин дыхательных показателей организма — pO_2 , pCO_2 и pH.

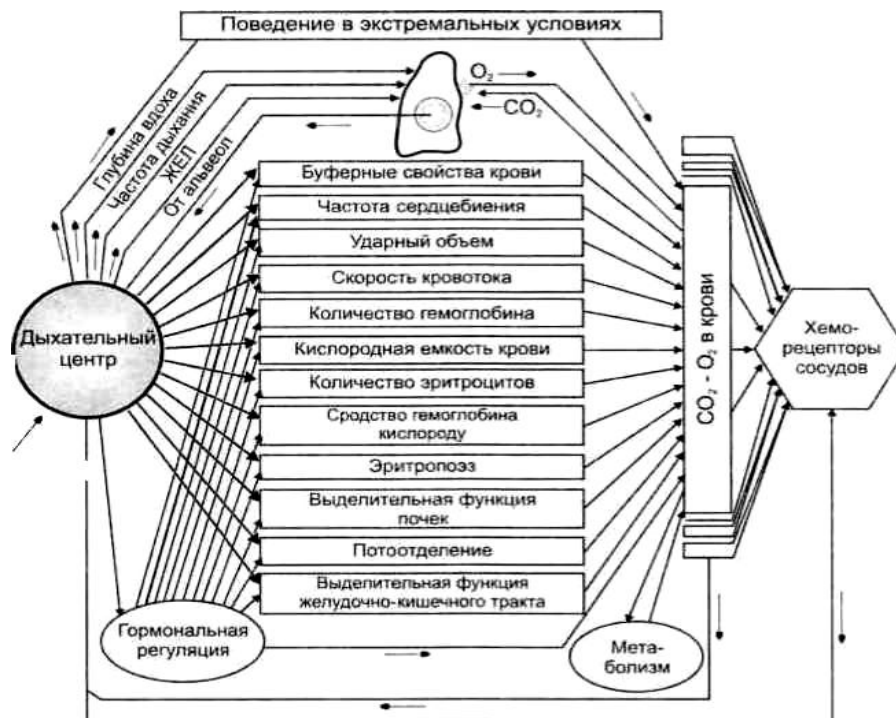


Рисунок 3.1 — Общая схема функциональной системы, определяющей оптимальный для метаболизма уровень газов в организме

Как было отмечено выше, для обеспечения своего *жизненно важного* для организма *результата функциональная система дыхания* включает **внешнее, внутреннее и поведенческое звенья саморегуляции**:

1. Внешнее — регулирует потребление кислорода из окружающей среды и выделение в нее углекислого газа, что достигается изменением *глубины и частоты дыхания*. Показателями внешней системы дыхания являются: частота дыхательных движений, четыре первичных легочных объема (дыхательный, резервный объем вдоха, резервный объем выдоха и остаточный объем), а также четыре емкости легких (общая, жизненная, вдоха и функциональная остаточная), минутный объем.

Его полезный приспособительный результат — постоянство состава альвеолярной смеси газов.

Между уровнем тканевого метаболизма, т. е. скоростью потребления тканями кислорода и образования в них углекислоты, и вентиляцией легких существует зависимость, близкая к прямо пропорциональной.

2. Внутреннее — включается при длительной произвольной задержке дыхания или при дыхании воздухом со сниженным содержанием кислорода. *Поддерживает газовый гомеостаз* за счет внутренних, генетически детерминированных вегетативных механизмов — изменения деятельности сердца (силы и частоты сокращений), скорости кровотока, свойств крови (количества эритроцитов, гемоглобина, сродства последнего к кислороду, кислородной емкости крови, ее буферных свойств), интенсивности эритропоэза, функции органов выделения и желез внутренней секреции —

весьма ограниченное время. Значение этого контура возрастает при нарушении работы внешнего, например, при удалении одного легкого.

3. Поведенческое — функционирует только в экстремальных ситуациях, когда организм не может длительно поддерживать газовый гомеостаз за счет вышеописанных механизмов. По мере того, как его показатели все больше отклоняются от нормы, возникает мотивация по устранению такой ситуации или ее избегания. Это формирует определенное поведение, результаты которого решают эту задачу.

Таким образом система дыхания, обеспечивающая поддержание оптимального для метаболизма газового состава организма, осуществляет две основных приспособительных реакции: 1) ***поддержание постоянства содержания, парциального давления кислорода и углекислого газа в легких (альвеолярном воздухе) и в крови;*** 2) ***обеспечение ритма и глубины вдоха и выдоха,*** которые необходимы для поддержания относительного постоянства O_2 и CO_2 в легких и в крови.

Функции дыхательной системы:

➤ ***моторная, или двигательная,*** которая проявляется в виде сокращений дыхательных мышц;

➤ ***гомеостатическая,*** связанная с изменением характера дыхания при сдвигах содержания O_2 и CO_2 во внутренней среде организма.

Функциональная система, определяющая оптимальный для метаболизма уровень газов в организме включает следующие звенья:

1 звено — **полезный приспособительный результат** — поддержание уровня pO_2 , pCO_2 и pH крови и тканей;

2 звено — **хеморецепторы** (центральные и периферические);

3 звено — **нервный центр;**

4 звено — **исполнительные органы (эффекторы).**

В обычных условиях организм человека снабжается O_2 в достаточном количестве. И даже в условиях, когда pO_2 в альвеолярном воздухе может снижаться до 60–70 мм Hg, заметных нарушений в организме не наступает (правая часть кривой диссоциации HbO_2), т. е. **организм человека приспособлен к дыханию в определенных пределах колебаний pO_2 .** При этом pCO_2 поддерживается на относительно постоянном уровне, обеспечивающим функциональную активность дыхательного центра (ДЦ).

Регуляция внешнего дыхания осуществляется путем ***рефлекторных реакций,*** возникающих в результате возбуждения ***специфических рецепторов,*** заложенных в легочной ткани и сосудистых рефлексогенных зонах по принципу обратной связи. В случае отклонения от оптимального уровня показателей содержания pO_2 и pCO_2 в альвеолярном воздухе и в крови возбуждаются ***рецепторы результата*** (показателей приспособительной реакции) — ***хеморецепторы каротидного синуса, дуги аорты, продолговатого мозга.*** Хеморецепторы, включенные в деятель-

ность функциональной системы дыхания, специфичны. Они реагируют только на изменения газовых показателей крови и тканей. Хеморецепторы газовых показателей располагаются в сосудистой стенке практически любых тканей организма (В. Н. Черниговский, Б. И. Ткаченко).

Благодаря афферентному синтезу информации с рецепторов, в **нервном центре** системы формируется новая программа действия для удовлетворения существующей дыхательной потребности, которая передается к дыхательным мышцам и обеспечивает объем легочной вентиляции, ритм дыхания, необходимый для достижения конечного полезного результата — поддержания оптимальных величин содержания pO_2 и pCO_2 в альвеолярном воздухе и в крови.

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

Дыхательный нервный центр — важнейшие нейроны его находятся в правой и левой половинах продолговатого мозга, где содержатся по два скопления дыхательных нейронов — **дорсальные и вентральные дыхательные ядра**. Нейроны дорсального дыхательного ядра образуют так называемый **центр вдоха (инспирации)**. Нейроны вентрального ядра образуют так называемый **центр выдоха (эспирации)**. В нем содержатся и инспираторные нейроны. Третье скопление дыхательных нейронов располагается в передней части *варолиева моста* и образует так называемый **центр пневмотаксиса**. Нейроны дыхательного центра имеют взаимные связи.

Исполнительные органы (эффекторы) системы дыхания представлены:

а) **инспираторными мышцами** — диафрагмой, наружными косыми межреберными мышцами, межхрящевыми и вспомогательными дыхательными мышцами (лестничные, большая и малая грудные, зубчатая);

б) **экспираторными мышцами** — внутренними косыми межреберными мышцами, мышцами брюшной стенки — косыми, поперечной прямой;

в) **грудной клеткой, плеврой, легкими, бронхами, трахеей, гортанью и носовыми ходами**.

В качестве исполнительных органов в эту систему включается и **сердце с сосудами**. Поддержание постоянства газового состава организма связано с движением крови через легкие и весь организм, со свойствами крови связывать и отдавать кислород и диоксид углерода.

Изменение напряжения газов в крови влияет на деятельность дыхательного центра, что внешне проявляется изменением:

1. Частоты дыхания.

2. Глубины дыхания.

3. Вентиляции легких.

3.2. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

3.2.1. ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

Для оптимального функционирования организма в различных условиях необходимы быстроразвивающиеся разнообразные изменения дыхания. Они происходят при совершении поведенческих актов, протекании психической деятельности (эмоции, внимание, мышление), воздействии различных факторов внешней и внутренней среды. Эффективная реализация таких изменений предполагает наличие *сложных регуляторных механизмов с многочисленными сенсорными каналами*.

Деятельность дыхательного центра, определяющая частоту и глубину дыхания, находится в прямой зависимости от *газового состава крови и тканевой жидкости, а также содержания ионов H^+ в них*. Именно газовый состав крови и, прежде всего, парциальное напряжение углекислого газа в ней создает запрос на нужную степень вентиляции альвеол (т.е. определяет интенсивность внешнего дыхания).

Нормальное содержание кислорода в крови носит название **нормоксемии**, углекислого газа — **нормокапнии**. Уменьшение парциального напряжения кислорода в крови называется **гипоксемией**, а в тканях — **гипоксией**. В норме повышенного содержания O_2 в крови не бывает. Содержание его в крови можно повысить (создать состояние **гипероксии**) только при определенных условиях, например, при *гипербарической оксигенации*.

Увеличение содержания углекислого газа в крови носит название **гиперкапнии**, а сдвиг рН крови в кислую сторону — **ацидоза**. Состояние, при котором гипоксия и гиперкапния встречаются одновременно, называется **асфиксией**.

Гипоксемия, гиперкапния и ацидоз являются адекватными раздражителями хеморецепторов сосудистого русла, а гипоксия и ацидоз тканевой жидкости — тканевых хеморецепторов и первоначально приводят к рефлекторной интенсификации внешнего дыхания (развитию **гиперпноэ**), направленной на восстановление нормального газового состава крови. Длительная гипоксия или даже кратковременная асфиксия в тканях животного организма и, прежде всего, в головном мозге сопровождается нарушением обменных процессов в нем и может привести к ослаблению дыхания (**гипопноэ**) или полной его остановке (**апноэ**). Гипокапния, возникающая обычно вследствие гипервентиляции легких, сопровождается ослаблением дыхания и возможно полной его остановкой по причине снижения активирующего влияния углекислого газа на дыхательный центр. Таким образом, как избыток, так и недостаток углекислого газа (является адекватным раздражителем дыхательного центра) в крови и церебральной жидкости негативно отражается на внешнем дыхании.

Регуляция вентиляции легких осуществляется: гуморальными механизмами по *принципу отклонения* (pO_2 , pCO_2 , pH) и нервными — по *принципу возмущения* (например при физической нагрузке).

Отклонения величины трех важнейших показателей артериальной крови — pO_2 , pCO_2 , и pH от нормы определяется *центральными и периферическими хеморецепторами*.

Хеморецепторы — преобразуют влияние химических факторов (pO_2 , pCO_2 , и pH) в поток нервных импульсов и обеспечивают (дыхательный центр) информацией о составе крови и тканей. В норме контролируются даже самые незначительные изменения pO_2 и pCO_2 крови, которые возникают, например во время сна, или, когда человек говорит, выполняет физические упражнения.

Давно установлено, что деятельность дыхательного центра зависит от состава крови поступающей в мозг по общим сонным артериям. Это было показано **Фредериком (1980 г.)** в опытах с *перекрестным кровообращением*. У двух собак соединяли перекрестно сонные артерии с яремными венами при перевязанных позвоночных артериях. В результате голова первой собаки снабжалась кровью второй собаки, а голова второй собаки — кровью первой. Если у первой собаки *перезжать трахею* (вызвать асфиксию), то у второй собаки наступало *гиперпноэ*. У первой собаки, несмотря на повышение pCO_2 и понижение pO_2 , возникает *аппноэ*.

Причина: в сонную артерию первой собаки поступала кровь второй собаки, у которой в результате гипервентиляции, в крови понижалось pCO_2 . Это влияние осуществляется не непосредственно на его нейроны, а через посредство **специальных хеморецепторов**. Их подразделяют на *периферические и центральные*.

Периферические хеморецепторы. В опытах Гейманса были открыты хеморецепторы, воспринимающие изменения парциального давления двуокиси углерода и кислорода, а также pH крови. Периферические хеморецепторы расположены в стенках сосудов и в тканях. Особенно много их в *параганглиях каротидных синусов* (в области бифуркации общей сонной артерии) и *дуги аорты*.

Каротидное тельце (рисунок 3.2) состоит из скоплений клеток (клубочков, гломусов), погруженных в густую сеть кровеносных капилляров (интенсивность перфузии телец наибольшая в организме, в 40 раз больше перфузии головного мозга). Каждый клубочек содержит 2–3 хемочувствительные гломусные клетки, образующие синапсы с терминальными разветвлениями нервных волокон синусного нерва — ветви языкоглоточного нерва.

Ранее считалось, что именно они являются хеморецепторами, но по последним данным эту роль играют *афферентные окончания иннервирующего каротидные тельца синусного нерва (нерва Геринга) — веточки языкоглоточного нерва. Аортальные тельца иннервируются волокнами блуждающего нерва.*

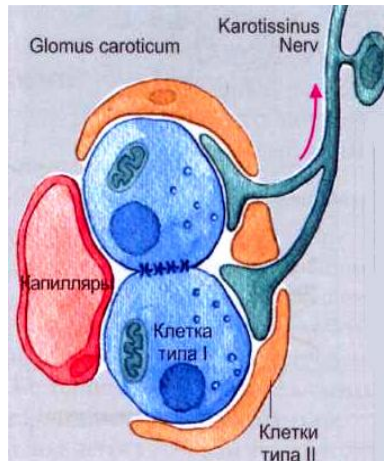


Рисунок 3.2 — Каротидное тельце

Наиболее значимы из периферических хеморецепторов — хеморецепторы *каротидной зоны*. Они чувствительны к *гипоксии* (к понижению CO_2), *гиперкапнии* (к повышению pCO_2), а также *ацидозу* (к понижению pH). Каротидные тельца обильно кровоснабжаются — удельный кровоток в них составляет $20 \text{ мл/мин} \times \text{г}$. Вследствие этого артериовенозная разница по кислороду очень мала, поэтому чувствительность этих рецепторов к его недостатку необычайно высока — частота импульсов от них изменяется даже при смене фаз дыхательного цикла. Тоническое возбуждение этих рецепторов, в котором они находятся в обычных условиях, исчезает только при напряжении кислорода свыше 170 мм рт. ст. При недостаточном поступлении этого газа к клеткам каротидного тельца в них снижается образование АТФ, что приводит к возбуждению рецепторов.

Артериальные хеморецепторы возбуждаются в основном при снижении напряжения кислорода в крови, в меньшей степени — при возрастании напряжения углекислого газа (каротидные и аортальные) и падении pH (только каротидные). Это доказывается тем, что при сдвигах двух последних показателей импульсация от периферических рецепторов определяет лишь 20 % изменения дыхания. Периферические рецепторы чувствительны только к *физически растворенным газам*, а не к общему их содержанию в крови, что показано в опытах Л. Л. Шика: при снижении содержания гемоглобина или при связывании его угарным газом, сопровождающиеся резким уменьшением количества кислорода в крови, приводящим к кислородному голоданию тканей, изменения дыхания не развивались. В то же время при снижении атмосферного давления, когда уменьшалось напряжение кислорода в крови, наблюдалось учащение дыхания.

Показано, что влияние O_2 на дыхательный центр опосредовано исключительно периферическими хеморецепторами, т. к. они являются единственным источником *гипоксического стимула*. **Хеморецепторы каротидного синуса** называют «**кислородными сенсорами**», так как при их выключении исчезает реакция на гипоксию.

Чувствительность периферических хеморецепторов контролируется вегетативной нервной системой: *увеличение симпатических влияний повышает ее, тогда как парасимпатических — снижает.*

Центральные (медуллярные) хеморецепторы находятся на вентральной поверхности продолговатого мозга латеральнее пирамид (около корешков блуждающего и подъязычного нервов) на глубине не более 0,2 мм и в ретикулярной формации продолговатого и среднего мозга. Они образуют два рецептивных поля — **М** и **Л**, между которыми расположено небольшое поле **С**. *Рецепторы поля С не чувствуют изменения рН.* Однако они необходимы для реализации эффектов возбуждения полей **М** и **Л**, которые исчезают при разрушении поля **С**. Рецепторы полей **М** и **Л** возбуждаются при **уменьшении рН** спинномозговой жидкости (в норме 7,32), которое обусловлено повышением напряжения углекислого газа в артериальной крови и его диффузией через гематоэнцефалический барьер, который способствует расширению сосудов головного мозга в этих условиях. От состава спинномозговой жидкости зависит состав межклеточной жидкости, омывающей центральные хеморецепторы. Кроме того, на последний влияют местные кровотоки и метаболизм. При изменении напряжения углекислого газа в крови изменяется рН не только спинномозговой жидкости, но и крови, однако в меньшей степени благодаря значительно большему, чем в ликворе, содержанию белков. Вместе с тем, **центральные хеморецепторы** реагируют и на изменения **рСО₂**, но в меньшей степени, чем на изменения **рН**. Полагают, что *основным химическим фактором, влияющим на центральные хеморецепторы является содержание [H⁺] в межклеточной жидкости ствола мозга, а действие СО₂ связано с образованием этих ионов.*

Центральные хеморецепторы не реагируют на гипоксию. Это доказывается тем, что после денервации периферических хеморецепторов этот фактор не оказывает стимулирующего влияния на дыхание. Центральные рецепторы газовых показателей, так же как и периферические, *обильно кровоснабжаются.* Их раздражение вызывает более выраженные изменения дыхания, чем раздражение периферических рецепторов. Например, уменьшение **рН** спинномозговой жидкости всего на 0,01 приводит к возрастанию минутного объема дыхания на 4 л. Однако скорость реагирования периферических рецепторов на изменение газовых показателей выше, чем центральных. Так, на повышение напряжения **СО₂** в артериальной крови первые отвечают через **3–5 с**, тогда как вторые — через **20–30 с**. Это связано с необходимостью диффузии этого газа в спинномозговую жидкость, а затем в ткань мозга. Поэтому особенно важную роль при внезапных изменениях напряжения углекислого газа в крови играют периферические хеморецепторы.

Таким образом, **артериальные хеморецепторы** наиболее **чувствительны к снижению напряжения кислорода в крови**, тогда как **медуллярные** — **к уменьшению рН межклеточной жидкости мозга, вызван-**

ному увеличением напряжения углекислого газа в крови. Взаимодействие периферических и центральных хеморецепторов имеет важное физиологическое значение. Так, при недостатке кислорода происходит снижение или исчезновение чувствительности медуллярных хеморецепторов из-за нарушения окислительного метаболизма в мозге. В этих условиях включается «аварийный» механизм — усиливается импульсация от артериальных хеморецепторов, для которых гипоксия является адекватным раздражителем.

Импульсация от рецепторов газовых показателей поступает к следующему звену функциональной системы — нервному центру.

Дыхательный нервный центр — важнейшие нейроны его находятся в продолговатом мозге, спинном мозге, небольшое количество нейронов в ретикулярной формации продолговатого мозга, варолиевом мосту, сразу за четверохолмием в среднем мозге, гипоталамической области, зрительных буграх, стриопаллидуме, лимбической системе, коре мозга.

Напряжение в артериальной крови O_2 и CO_2 , а также pH , как уже известно, зависит от вентиляции легких.

Но, в свою очередь, они являются факторами, влияющими на интенсивность этой вентиляции, т. е. они влияют на деятельность ДЦ.

Таким образом, **нейроны ДЦ поддерживаются в состоянии активности импульсами, поступающими от центральных (бульбарных) и периферических (артериальных) хеморецепторов**, реагирующих на изменение 3-х параметров артериальной крови:

- 1) снижение pO_2 (гипоксемию);
- 2) повышение pCO_2 (гиперкапнию);
- 3) снижение pH (ацидоз).

3.2.2. УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

Существует два толкования понятия дыхательный центр.

В узком смысле **дыхательный центр** — совокупность взаимно связанных нейронов продолговатого мозга, обеспечивающих только периодичность дыхания (вдох-выдох). При повреждении этих клеток дыхание прекращается.

Дыхательный центр в широком смысле — все нервные элементы ЦНС, от спинного мозга до коры большого мозга, обеспечивающие регуляцию внешнего дыхания, газообмен и транспорт газов в соответствии с потребностями организма в изменяющихся условиях внешней среды.

Согласно современным представлениям (на основании результатов перерезки центральной нервной системы на различных уровнях (рисунок 3.3), разрушения и раздражения локальных участков мозга, регистрации потенциалов действия отдельных нейронов с помощью микроэлектродов) различают следующие **уровни дыхательного центра**:

1. Спинальный. Мотонейроны, аксоны которых иннервируют диафрагму, расположены в передних рогах серого вещества спинного мозга на уровне **С III-V**, межреберные мышцы и мышцы живота — на уровне **Th I-XII** *при этом инспираторные нейроны сосредоточены во 2–6 м, а экспираторные в 8–10 м сегментах*. Поэтому при перерезке спинного мозга ниже шейного отдела сохраняется только диафрагмальное дыхание. Этот отдел дыхательного центра получает нисходящие влияния по ***ретикулоспинальному тракту***. Самостоятельного значения не имеет, поскольку, как уже отмечалось, после отделения головного мозга от спинного дыхание прекращается. Роль его заключается в изменении силы сокращения мышц-респираторов в зависимости от сопротивления дыханию.

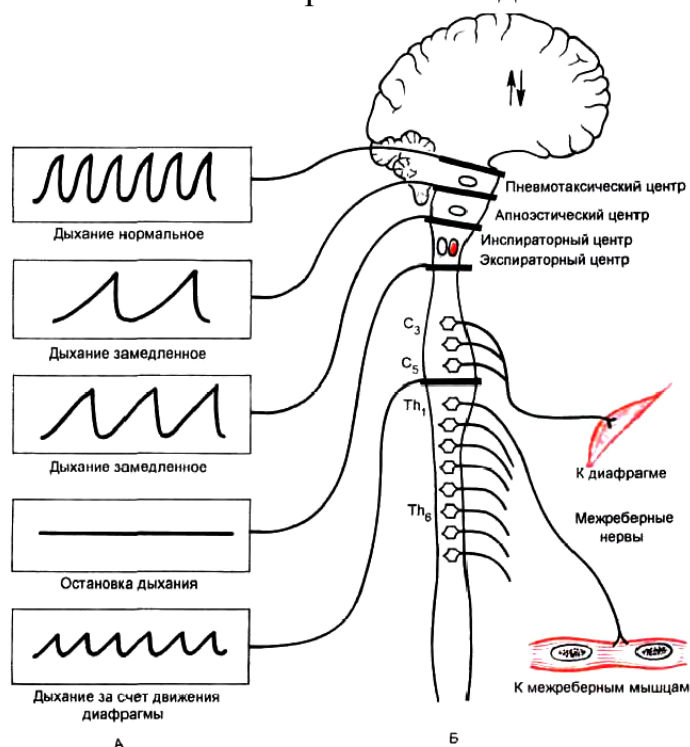


Рисунок 3.3 — Влияние на дыхание перерезок на различных уровнях головного и спинного мозга обезьяны:
А — характер дыхательных движений; Б — уровни перерезок

2. Бульбопонтинный (центральный дыхательный механизм) — структуры продолговатого мозга и варолиевого моста. Исследования, проведенные в 1812 г. Легаллуа (перерезка мозга у птиц), в 1842 г. **Флурансом** (раздражение и разрушение участков продолговатого мозга) позволили научно объяснить установленный еще Галеном ***факт остановки дыхания*** при повреждении центральной нервной системы ниже продолговатого мозга. **Н. А. Миславский** в 1885 г. путем точечного раздражения и разрушения отдельных участков продолговатого мозга определил, что дыхательный центр находится в ретикулярной формации в области дна IV желудочка и является парным, при этом каждая его половина иннервирует

дыхательные мышцы ипсилатеральной (той же) стороны тела. **Н. А. Ми-славский** также показал, что **дыхательный центр состоит из центра вдоха и центра выдоха**. Однако, в 1956 г. **Баумгартен** доказал, что четкой границы между этими центрами не существует, но имеются участки, где расположены преимущественно инспираторные и экспираторные нейроны. Позже **Лумсен** и другие исследователи установили, что **дыхательный центр** имеет более сложную организацию — в его состав также входят структуры, расположенные в верхней части **варолиева моста**. После перерезки мозга между этими отделами дыхание, хотя и **измененное, сохраняется**. В передней части варолиева моста обнаружена область, названная **пневмотаксическим 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*).

Следовательно:

1. *Дыхательный центр образован ядрами продолговатого мозга и моста.*
2. *В нем происходит генерация дыхательного ритма, обеспечивающего координированную работу дыхательных мышц.*
3. *Разрушение этих ядер (Флуранс) неизбежно ведет к необратимому прекращению дыхания.*

Однако для нормальной жизнедеятельности и поддержания адекватного потребностям организма дыхания необходимо участие не только варолиева моста, но и вышележащих отделов головного мозга.

3. Гипоталамо-лимбико-ретикулярные структуры и кора больших полушарий. Значение этих структур в обеспечении соответствия дыхания метаболическим запросам организма доказывается тем, что после перерезки мозгового ствола между средним мозгом и мостом у животных существенно нарушается дыхание при нагрузке. Следовательно, указанный уровень обеспечивает регуляцию дыхания в состоянии **физического или эмоционального напряжения**. При этом он осуществляет интеграцию дыхания с соматическими компонентами поведенческих актов (гипоталамус) и произвольную регуляцию дыхания (кора). **Центры гипоталамуса** стимулируют инспираторные нейроны бульбарного отдела дыхательного центра, что приводит к усилению дыхания при общей защитной реакции организма (**при болевых воздействиях, физической работе, эмоциональном возбуждении**), а также к увеличению его частоты **при повышении температуры тела** (тепловая одышка). Электрическая стимуляция **лимбической системы** переднего мозга угнетает дыхание.

Кора больших полушарий оказывает на деятельность бульбарного отдела дыхательного центра либо прямое влияние (*через кортико-*

бульбарные пути), либо опосредованное (через подкорковые структуры – стриопаллидарную и лимбическую системы, гипоталамус, ретикулярную формацию). В лаборатории Э. А. Асратяна было показано, что после декортикализации собака задыхалась при попытке встать и сделать несколько шагов, тогда как в покое ее дыхание было нормальным. В коре нет участков, специфически регулирующих дыхание, поскольку его изменения возникают при раздражении множества областей коры. Однако, они наиболее выражены при раздражении соматосенсорной и орбитальной зон. После декортикализации развивается увеличение легочной вентиляции в покое, а при нагрузке изменения дыхания становятся чрезмерными. Следовательно, **кора оказывает тоническое тормозное влияние на деятельность бульбарного отдела дыхательного центра.**

Кора обеспечивает наиболее тонкое приспособление дыхания к изменяющимся условиям существования *посредством образования условных рефлексов*. Впервые они были выработаны В. М. Бехтеревым и В. П. Протопоповым. Примером *условных дыхательных рефлексов* может служить *увеличение вентиляции легких на стук метронома после нескольких его сочетаний с вдыханием воздуха с повышенным содержанием углекислого газа* (Г. П. Конради). В естественных условиях выработка таких рефлексов происходит в процессе тренировок. Значение условно-рефлекторной регуляции заключается в том, что вызванные ею изменения дыхания опережают возможные сдвиги показателей газового гомеостаза, т.е. имеют упреждающий характер, в результате чего последние заранее соответствуют будущим метаболическим потребностям организма. Это обеспечивает регуляцию дыхания **не по отклонению** регулируемого параметра от нормального уровня, а **по возмущению**, под которым понимают выведение организма из состояния физиологического покоя. Такая регуляция более точна и оперативна.

С участием коры связаны следующие **особенности регуляции дыхания человека** — *возможность произвольного управления дыханием*, что необходимо во время речи, пения, игры на духовых инструментах и др. Человек может, с одной стороны, **задерживать дыхание**: на вдохе на **40–50 с** (проба Штанге), на выдохе на **35 с** (проба Генчи); с другой — **увеличивать вентиляцию** легких (на короткое время до 170 л/мин), а также определенный промежуток времени может поддерживать заданный какими-либо сигналами искусственный ритм дыхания.

Таким образом, нервный центр, обеспечивающий регуляцию дыхания, включает нейроны различных уровней центральной нервной системы, образующие функционально подвижные ассоциации. Это способствует наиболее точному соответствию дыхания метаболическим потребностям организма.

Бульбарный дыхательный центр

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

Среди **дыхательных нейронов** различают **инспираторные** (*разряжаются во время вдоха*) и **экспираторные** (*активны во время выдоха*).

Наибольшее количество дыхательных нейронов сосредоточено в двух группах ядер: **дорсальной** (задней) и **вентральной** (передней) областях продолговатого мозга.

В зависимости от соотношения биоэлектрической активности дыхательных нейронов с фазами вдоха и выдоха, а также по характеру разряда и времени активности выделяют:

1) «ранние» инспираторные нейроны — разряжаются с максимальной частотой в начале вдоха (расположены в вентролатеральной группе);

2) «полные» инспираторные нейроны, импульсная активность которых постоянна или постепенно угасает в течение вдоха (расположены в дорсомедиальной и вентролатеральной группах);

3) «поздние» инспираторные нейроны — эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышц вдоха и активные в конце вдоха (расположены в дорсомедиальной и вентролатеральной группах); частота их разрядов максимальна в конце вдоха;

4) постинспираторные нейроны — максимально активны в начале выдоха, тормозят как инспираторные, так и экспираторные нейроны (расположены в ростральной вентролатеральной группе);

5) экспираторные нейроны — эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышц выдоха и активные во второй половине выдоха, преимущественно при усиленном выдохе (расположены в каудальной вентролатеральной группе);

6) преинспираторные нейроны — интернейроны, блокирующие возбуждение экспираторных нейронов, разряжаются с максимальной частотой в самом конце выдоха непосредственно перед вдохом. и способствующие смене выдоха на вдох.

Таким образом, центральный паттерн дыхания имеет 3 фазы: **инспираторную**, соответствующую вдоху; **постинспираторную**, соответствующую первой половине выдоха; и **экспираторную**, соответствующую выдоху (рисунок 3.4).

➤ **Инспираторная фаза** обусловлена последовательной активацией ранних, полных и поздних инспираторных нейронов, ***что сопровождается линейным нарастанием их суммарной активности.***

Резкое уменьшение их активности (смена вдоха на выдох), как полагают, связано с активацией особых тормозных нейронов, возбуждение которых осуществляется от нейронов пневмотаксического центра моста и от рецепторов растяжения легких.

➤ **Постинспираторная фаза** соответствует первой половине выдоха (пассивная экспирация) и обусловлена особыми *постинспираторными нейронами*, которые *тормозят* как *инспираторные*, так и *экспираторные нейроны*. Эти нейроны, вероятно, обеспечивают интервал времени, необходимый для выведения воздуха из легких за счет их эластической тяги.

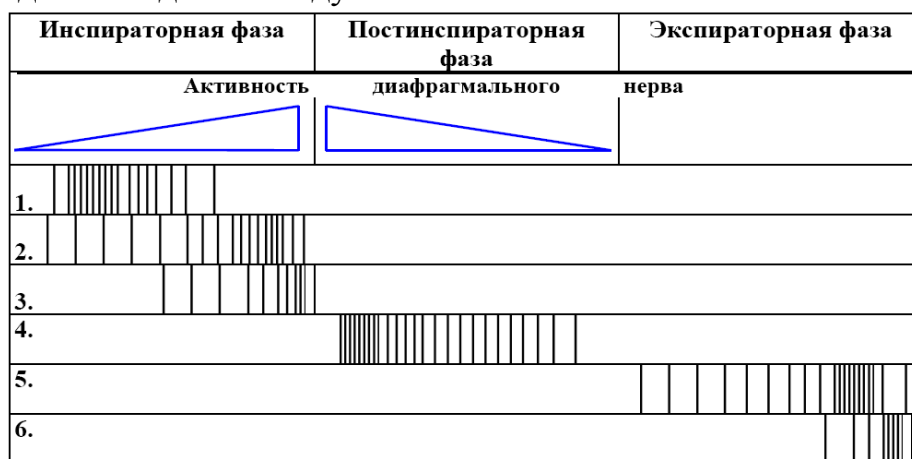


Рисунок 3.4 — Биоэлектрическая активность основных типов дыхательных нейронов в течение трех нейронных фаз дыхательного цикла:

1. Активность ранних инспираторных нейронов.
2. Активность полных инспираторных нейронов.
3. Активность поздних инспираторных нейронов.
4. Активность постинспираторных нейронов.
5. Активность экспираторных нейронов.
6. Активность преинспираторных нейронов.

➤ **Экспираторная фаза**, соответствует второй половине выдоха (активная экспирация) и обусловлена активацией *экспираторных нейронов*, иннервирующих *мотонейроны мышц выдоха*.

В конце выдоха происходит возбуждение преинспираторных нейронов, которые тормозят импульсацию экспираторных нейронов (прекращают выдох).

Возможным источником возбуждения преинспираторных нейронов являются ирритантные рецепторы легких, возбуждающиеся при уменьшении объема легких во время выдоха (инспираторно-облегчающий рефлекс Геринга — Брейера).

При частом дыхании экспираторная фаза может быть не выражена, и постинспираторная фаза непосредственно переходит в следующую фазу инспирации.

Кроме указанных нейронов, в дыхательном центре находятся *респираторно-связанные нейроны*, активность которых совпадает с ритмом дыхания. Они иннервируют мышцы верхних дыхательных путей. Также, в состав бульбарного отдела входят *ретикулярные нейроны*, которые осуществляют связь дыхательных нейронов с вышележащими уровнями дыхательного центра и с различными рецепторами.

Различные типы дыхательных нейронов не разбросаны по отдельности, а формируют своеобразные микрокомплексы — ритмообразующие группы.

Дорсальная дыхательная группа (ДДГ) нейронов продолговатого мозга включает в себя симметричные области продолговатого мозга, расположенные вентролатеральнее ядра одиночного пучка. Дыхательные нейроны этой группы относятся практически к инспираторному типу нейронов (только 5 % экспираторных нейронов) и представлены *поздним и полными инспираторными нейронами*

- ДДГ — получает сенсорную информацию от внутренних органов грудной и брюшной полостей по нервным волокнам *языкоглоточного и блуждающего нервов*.

- *Эфферентно они связаны с дыхательными нейронами спинного мозга.*

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 С_{III-V} шейных сегментов спинного мозга.

Вентральная дыхательная группа (ВДГ) расположена латеральнее обоюдного ядра продолговатого мозга, или ядра блуждающего нерва, она подразделяется на *каудальную и ростральную части* относительно уровня задвижки (обох) продолговатого мозга. ВДГ содержат *инспираторные и экспираторные нейроны*, которые связаны с мотонейронами межреберных, мышц живота и ядром диафрагмального нерва. **Инспираторные нейроны** в спинном мозге расположены в грудных (Th_{II} – Th_{VI}), а **экспираторные** в (Th_{VIII} – Th_X) сегментах спинного мозга.

Как уже отмечалось, в дыхательном центре нет четко ограниченных центров вдоха и выдоха, но имеются отделы продолговатого мозга, где расположены преимущественно инспираторные или экспираторные нейроны.

Ростральная часть ВДГ состоит из *инспираторных нейронов разных типов: ранних, полных, поздних инспираторных и постинспираторных нейронов.*

Ранние инспираторные и постинспираторные нейроны ВДГ являются *проприобульбарными нейронами*, так как они не направляют свои аксоны за пределы дыхательного центра продолговатого мозга и контактируют только с другими типами дыхательных нейронов. Часть *полных и поздних инспираторных* нейронов направляют свои аксоны к *дыхательным мотонейронам спинного мозга, т.е. управляют мышцами вдоха.*

Каудальная часть ВДГ состоит только из *экспираторных нейронов*. Все *экспираторные нейроны направляют аксоны в спинной мозг*. При этом 40 % экспираторных нейронов иннервируют внутренние межреберные мышцы, а 60 % мышцы брюшной стенки.

Выше ростральной группы нейронов расположен **Комплекс Бетцингера** — *экспираторные нейроны*, которые связаны только с другими нейронами дыхательного центра (проприобульбарные нейроны) — синхронизируют левую и правую половины ДЦ.

Варолиев мост

В 1923 г. Лумсен показал, что в клювовидно-латеральной (верхней) части варолиева моста располагается **медиальное парабрахияльное ядро моста**, возбуждение которого приводит к *смене вдоха на выдох*, и назвал эту область **пневмотаксическим центром**. Сейчас установлено, что в его состав входит также и **ядро Шатра (Келликера — Фьюза)**. Первое ядро состоит из **инспираторных, экспираторных и фазовопереходных нейронов** (они максимально активны при смене фаз дыхательного цикла), второе — из **инспираторных**. На уровне нижней трети моста имеется область, называемая **апнейстический центр** — *оказывает постоянную стимуляцию инспираторных нейронов, способствует вдоху и пролонгирует его*.

Дыхательные нейроны варолиева моста организованы в группы из 10–12 клеток различного типа. Импульсы к ним поступают по *аксонам нейронов одиночного пучка и ретроамбигуального ядра, т. е. от инспираторных нейронов продолговатого мозга*. При нарушении связи с продолговатым мозгом дыхательные нейроны моста теряют залповый характер импульсации. Для реализации этого механизма имеют значение *реципрокные отношения между дыхательными нейронами продолговатого мозга*. Возбуждение **инспираторных нейронов «включает» пневмотаксический центр**, который *активирует экспираторные нейроны*, последние **тормозят инспираторные нейроны**. Поэтому после поперечной перерезки моста ниже четверохолмия частота дыхания уменьшается, а глубина возрастает вследствие увеличения продолжительности и вдохов, и выдохов, дыхательные циклы становятся неодинаковыми по продолжительности. Однако, учитывая, что дыхание сохраняется, считают, что этот центр связан с «тонкой настройкой» ритма.

Предполагают, что дыхательные нейроны моста участвуют в механизме *смены фаз дыхания и регулируют величину дыхательного объема*.

Формирование дыхательного ритма

Дыхание, наряду с кровообращением, относится к категории жизненно важных функций организма, которые осуществляются постоянно ритмически. Дыхательный акт — циклический процесс. По мере израсходования поступившего при вдохе кислорода и дальнейшего накопления в тканях и крови двуокиси углерода начинается следующий вдох: процессы ритмического дыхания последовательно осуществляются всю жизнь индивида.

Определяющую роль в периодической смене вдоха выдохом (т. е. в осуществлении дыхательных циклов), а также в регуляции глубины и частоты дыхания играет **дыхательный центр**. Причем уровень вентиляции легких (*глубина и частота внешнего дыхания*) во многом зависит от интенсивности обменных процессов в периферических тканях, которая отражается на газовом составе крови.

Дыхательный центр постоянно подстраивает интенсивность внешнего дыхания под текущие потребности организма, обеспечивая поддержание газового состава альвеолярного воздуха в таких пределах, при которых достигается нормальное насыщение артериальной крови кислородом. Следовательно, **конечным результатом деятельности дыхательного центра является поддержание газового состава артериальной крови на уровне, оптимальном для нормального протекания метаболических процессов во всех тканях организма.**

Регуляция внешнего дыхания осуществляется путем рефлекторных реакций, возникающих в результате возбуждения специфических рецепторов, заложенных в легочной ткани и сосудистых рефлексогенных зонах по принципу обратной связи, т. е. при отклонении от оптимальных величин регулируемых параметров (рН, напряжение O_2 и CO_2 ,) изменение вентиляции направлено на их нормализацию (рисунок 3.5).

Дыхательный ритм формируется в результате:

- 1) активности нейронов — пейсмекеров и их взаимодействия в нейронной сети;
- 2) реципрокных связей инспираторных и экспираторных нейронов;
- 3) афферентации от рецепторов легких и дыхательных мышц.

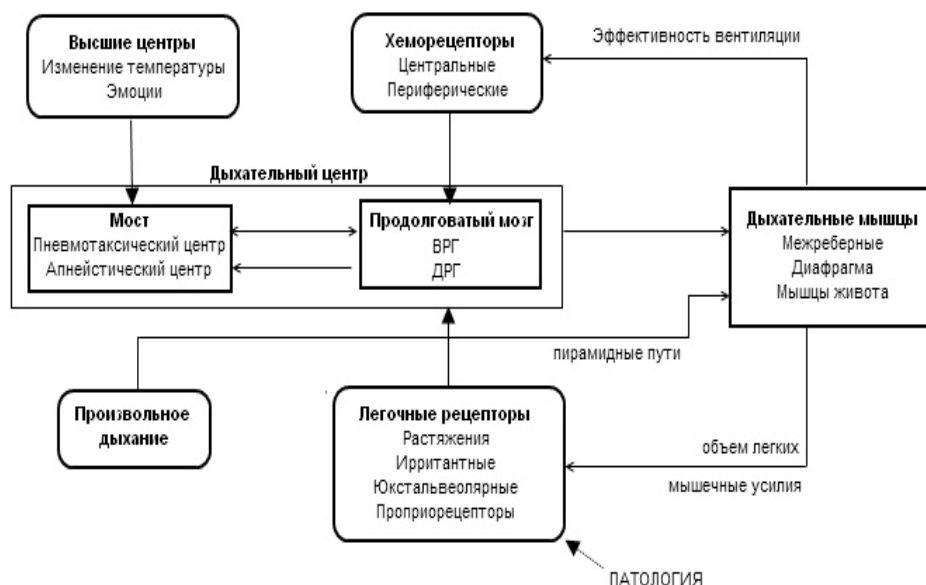


Рисунок 3.5 — Дыхательный центр и его связи

Важная роль в определении **характера ритмической активности** нейронов дыхательного центра и дыхания принадлежит сигналам, приходящим к центру по афферентным волокнам от рецепторов, а также от *коры головного мозга, лимбической системы, гипоталамуса.*

Нейроны инспираторного отдела продолговатого мозга получают информацию от *периферических хеморецепторов* о напряжении газов в артериальной крови, а также о рН ликвора от *центральных хеморецепторов.*

К дыхательному центру также поступают афферентные импульсы *от рецепторов, контролирующих растяжение легких и состояние дыхательных и других мышц, от терморецепторов организма, от сосудистых барорецепторов, от ноцицепторов и сенсорных рецепторов*

Автоматизм центрального дыхательного механизма (ЦДМ). Во сне, в бессознательном состоянии дыхание осуществляется «автоматически». Спонтанная активность нейронов дыхательного центра начинает появляться к концу периода внутриутробного развития. Об этом судят по периодически возникающим ритмическим сокращениям мышц вдоха у плода. В настоящее время доказано, что возбуждение дыхательного центра у плода появляется благодаря пейсмекерным свойствам сети дыхательных нейронов продолговатого мозга.

Нейроны ЦДМ обладают автоматизмом, т. е. *способностью периодически самопроизвольно возбуждаться*. Однако автоматизм этих нейронов обычно проявляется только при наличии возбуждающих влияний с *хеморецепторов*. Стимулирующее влияние на автоматизм оказывают также нейроны *ретикулярной формации*.

Существуют **2 основные теории дыхательного ритмогенеза:**

I — пейсмекерная гипотеза: возбуждение пейсмекеров (ДРГ и ВРГ) продолговатого мозга синхронизируется с фазами дыхательного цикла и **ПД возникают самопроизвольно без синаптических связей**.

II — гипотеза нейронной сети: внутри ДРГ и ВРГ имеется группа нейронов, в которой возникает объединенный паттерн **ПД**, вызывающий вдох и выдох, наличие синапсов является причиной взаимного торможения, а значит и чередования дыхательных движений.

Различные типы дыхательных нейронов не разбросаны по отдельности, а формируют своеобразные микрокомплексы — **ритмообразующие группы**.

Типичным **ритмообразующим комплексом** является система из четырех нейронов (*ранние и поздние инспираторные, постинспираторные и экспираторные*). Генератором ритма являются: *ранние инспираторные, постинспираторные*, а формирующими **дыхательный паттерн** являются *полные и поздние инспираторные, а также экспираторные нейроны*.

Автоматизм нейронов дыхательного центра находится под произвольным контролем, чем отличается от непроизвольного автоматизма синоатриального узла.

Между центром вдоха и выдоха проявляются реципрокные отношения. ЦДМ постоянно получает информацию о газовом составе внутренней среды организма от *центральных и периферических хеморецепторов*, а также о механических условиях вентиляции легких от *рецепторов легких и воздухоносных путей, проприорецепторов скелетных мышц*.

В центре вдоха ритмически залпами возникает возбуждение (импульсная активность), или программа действия. Возбуждение по эфферентным проводникам поступает к инспираторным мышцам и вызывает

вдох такой продолжительности и глубины, который соответствует программе, сложившимся условиям и характеризуется определенными параметрами — *объемом поступившего в легкие воздуха, силой сокращения инспираторных мышц.*

Нейроны **пневмотаксического центра** *реципрочно* связаны с нейронами ДДГ и выключают фазу вдоха (уменьшают период активности инспираторных нейронов и вызывают выдох, т.е. увеличивают ЧД). Они не участвуют в автоматическом дыхании. Благодаря совместной работе с пневмотаксическим комплексом, дыхательный центр продолговатого мозга может осуществлять ритмическую смену фаз дыхательного цикла с оптимальным соотношением длительности вдоха, выдоха и дыхательной паузы (рисунок 3.6.). Нейроны центра выдоха, возбуждаясь по законам реципрочных отношений, оказывают тормозное влияние на активность нейронов центра вдоха.

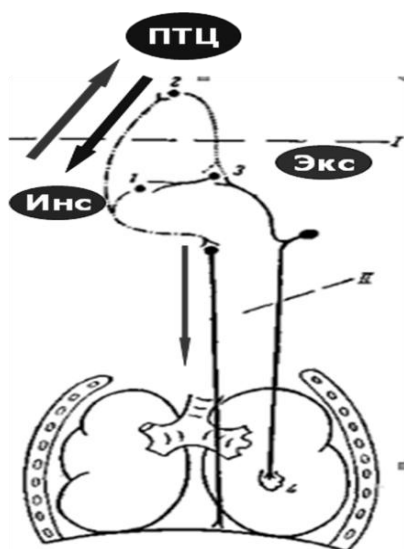


Рисунок 3.6 — Схема центрального дыхательного механизма саморегуляции смены вдоха выдохом:
I — перерезка ниже моста; II — ваготамия

Афферентации от рецепторов легких и дыхательных мышц. Растяжение легких при вдохе вызывает возбуждение *механорецепторов легких*, импульсы с рецепторов по **афферентным волокнам блуждающих нервов** поступают в нервный центр и подавляют возбуждение нейронов центра вдоха, возбуждают нейроны центра выдоха. Возбуждение рецепторов растяжения легких нарастает в ходе вдоха. Прекращение вдоха наступает тем скорее, чем глубже вдох и чем быстрее он развивается. Программа действия из нервного центра выдоха по эфферентным проводникам поступает к мышцам *экспираторам*, вызывает их сокращение, происходит выдох. *Так регулируется соотношение между глубиной и частотой дыхания.* Если перерезать ствол мозга ниже моста, то дыхание не прекращается, но ритм дыхательных движений будет неправильным, может появляться

дыхание, при котором *длительный выдох может прерываться короткими вдохами*. Этот тип дыхания называется **гаспинг**.

Если после перерезки мозга на границе между пневмотаксическим центром и продолговатым мозгом *произвести ваготомию*, то произойдет *остановка дыхания в фазе вдоха*. Иногда такое состояние прерывается **экспираторными движениями апнейзис** — длительные судорожные вдохи (десятки секунд, минуты). Впервые такой тип дыхания был зарегистрирован Марквальдом (1887 г.).

В этих условиях устраняются тормозные влияния на вдох. Значит, пневмотоксический центр принимает участие в смене фаз вдоха и выдоха.

Однако, для нормальной жизнедеятельности и поддержания адекватного потребностям организма дыхания необходимо участие не только варолиева моста, но и вышележащих отделов головного мозга. Так, ЦДМ получает *афферентацию*: из *коры мозга* (участвующей в регуляции произвольных движений и речевых функциях), *эмоциогенных зон гипоталамо-лимбико-ретикулярной формации, среднего мозга и мозжечка* (приспособляющих дыхание к движениям и речи). В контроле дыхательного ритма участвуют многие гормоны (например, **адреналин**) и другие ФАВ (например, нейропептиды мозга: **эндорфины и энкефалины**).

На нейронах ЦДМ происходит интеграция всех этих влияний и формируется **ритм (паттерн)** дыхания, адекватный потребностям метаболизма при экономной работе дыхательных мышц.

3.3. РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

Важную роль в рефлекторной регуляции дыхания имеют афферентные импульсы поступающие в дыхательный центр от многочисленных механорецепторов дыхательных путей и легких, а также от рецепторов сосудистых рефлексогенных зон и других рецепторов.

В дыхательной системе различают 4 типа рецепторов, раздражение которых непосредственно влияет на дыхательную функцию человека:

1. Рецепторы верхних дыхательных путей расположены в носу, гортани, носоглотке и трахее. Реагируют как на механические, так и на химические стимулы вызывая кашель, чихание и бронхоспазм. Раздражителями могут быть также температура, влажность воздуха и перепады давления в дыхательных путях. Возбуждение передают по *тройничному (V), обонятельному (I), языкоглоточному (IX), блуждающему (X) нервам*.

При раздражении рецепторов верхних дыхательных путей возникает ряд защитных рефлексов:

Чихание — (при раздражении рецепторов слизистой оболочки носа). Сильный выдох через нос.

Кашель — (при раздражении рецепторов гортани, трахеи). Кашель начинается со вдоха, затем следует смыкание голосовых связок, сокращение экспираторных мышц и расхождение голосовых связок — кашель.

Рефлекс ныряльщиков — действие воды на рецепторы нижних носовых ходов вызывает **апноэ**, предупреждающее попадание H_2O в дыхательные пути.

Дыхание тормозится во время глотания, при попадании в носовую полость едких веществ (паров аммиака).

2. Рецепторы растяжения — механорецепторы — расположенные в гладкомышечном слое стенок дыхательных путей и терминальных бронхиолах (трахее, бронхах, бронхиолах). Во время вдоха в результате расширения легких происходит возбуждение рецепторов растяжения. Адекватным раздражителем для них является растяжение мышечных волокон, обусловленное изменением внутриплеврального давления и давления в просвете дыхательных путей.

Их подразделяют на: статические, активность которых зависит от достигнутого объема, и динамические, реагирующие на скорость вдоха. При умеренном растяжении легких во время вдоха частота импульсов от этих рецепторов линейно зависит от объема легких. Рецепторы **растяжения легких** являются **слабоадаптирующимися** — если легкие длительно раздуты, их активность изменяется мало. Для них **характерна различная степень возбудимости**. Одни из них **низкопороговые**, возбуждающиеся при вдохе и при выдохе, импульсация от них усиливается при вдохе и снижается при выдохе, оставаясь и при спавшемся легком при выдохе. Вторые — **высокопороговые**, возбуждающиеся только при вдохе. Аfferентные волокна от этих рецепторов идут в составе **n. vagus** и направляются **в дорсальное дыхательное ядро** продолговатого мозга (центр вдоха). Доказательством участия рецепторов растяжения легких в переключении фаз дыхательного цикла служит тот факт, что после двухсторонней ваготомии нарушается плавность дыхания, оно урежается и становится глубоким — т. н. «вагусное» дыхание.

Важнейшая функция этих рецепторов — контроль за степенью растяжения легких. Благодаря им ФУС регуляции дыхания контролирует интенсивность вентиляции легких, так как за счет **механорецепторов, регулируется смена дыхательных фаз, а также частота и глубина дыхания**.

Рефлексы Геринга и Брейера. Немецкие физиологи И. Брейер и Ж. Геринг обнаружили рефлекторную зависимость деятельности дыхательного центра от объема легких. Этот рефлекс выражался в следующем: **увеличение объема легких тормозило инспираторную активность, а уменьшение легочного объема, наоборот, ее усиливало**. После перерезки блуждающих нервов эти рефлексы исчезают. Следовательно, они возникают с механорецепторов легких. Кроме того, после ваготомии дыхание становится более глубоким, продолжительность вдоха и выдоха возрастает. Это указывает на то, что *импульсы с механорецепторов легких при вдохе тормозят инспираторную активность, а во время выдоха — ее стимулируют*, т. е. происходит саморегуляция дыхания. Торможение инспираторной активности при вдохе и *смена вдоха на выдох* обеспечивается импульсами с

рецепторов растяжения легких. Рефлексы Геринга — Брейера хорошо выражены у маленьких детей. У взрослого человека они слабы.

Раздувание легких в эксперименте на животных 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. После вдоха наступает выдох. Роль эфферентного звена данного рефлекса играют двигательные нервы, иннервирующие дыхательную мускулатуру.

Описанные выше рефлексы обеспечивают смену фаз дыхательного цикла, первый является «**инспираторно-тормозящим рефлексом**», а второй «**экспираторно-облегчающим**». Они впервые были описаны Герингом и Брейером и получил название **рефлексов Геринга-Брейера**.

Физиологическое значение данных рефлексов заключается в ограничении дыхательных экскурсий и перерастяжении легких. Благодаря этому достигается соответствие глубины дыхания и частоты условиям функционирования организма в данный момент.

Рефлексы Геринга — Брейера сохраняются при целостности **n. vagus**. В эксперименте после его перерезки (ваготомии) дыхание у животных становится редким и глубоким, фаза выдоха удлиняется. Следовательно, рефлексы Геринга — Брейера обеспечивают обратную связь дыхательного центра с исполнительным аппаратом — легкими.

В состоянии относительного покоя у человека роль рефлексов Геринга — Брейера относительно невелика. Их значение исключительно велико при **гиперпноэ**.

3. Ирритантные рецепторы (быстроадаптирующиеся). В эпителии и субэпителиальном слое воздухоносных путей располагаются рецепторы, получившие название **ирритантных**. Особенно их много в *области корней легких*. Они обладают свойствами как **механо-** так и **хеморецепторов**.

Возбуждаются они при очень сильных изменениях (увеличении или уменьшении) объема легких. Порог возбуждения у них выше, чем всех остальных рецепторов. Импульсы в афферентных волокнах ирритантных рецепторов возникают пачками только в течение короткого времени во время изменения объема легких, но часть из них возбуждается и при обычном вдохе и выдохе. Они являются **быстроадаптирующимися**, т. е. импульсы в афферентных волокнах от этих рецепторов возникают только на короткое время.

Ирритантные рецепторы могут сильно раздражаться при ряде заболеваний (*отеке легких, пневмотораксе, бронхиальной астме и др.*).

Раздражение **ирритантных рецепторов** может сопровождаться:

- возникновением кашля;
- неприятным ощущением типа жжения или першения;
- усилением инспираторной активности.

В качестве раздражителей ирритантных рецепторов могут быть:

- пылевые частицы;
- слизь;
- пары едких веществ (табачный дым, аммиак и др.);
- биологически активные вещества, образующиеся в стенках воздухоносных путей (гистамин).

Кашлевой рефлекс — вызывается раздражением ирритантных рецепторов глотки и нижележащих дыхательных путей, особенно области бифуркации трахеи характеризуется серией выдыхательных движений, на фоне суженной голосовой щели, после вдоха; затем голосовые связки раскрываются и воздушная струя с большой скоростью проходит через дыхательные пути и открытый рот; его цель — удаление раздражающего агента из дыхательных путей.

Рефлекс Кречмера — резкий спазм голосовой щели и прекращение дыхания при вдыхании паров раздражающих веществ.

Рефлекс ныряльщика — вызывается попаданием жидкости в носовые ходы и проявляется остановкой дыхательных движений, препятствуя прохождению жидкости в ниже лежащие дыхательные пути.

Рефлекс чихания — возникает при раздражении рецепторов слизистой носа и носоглотки, в виде серии выдыхательных движений на фоне раскрытой голосовой щели; одновременно усиливается слезообразование и слезная жидкость по слезно-носовому каналу поступает в полость носа и увлажняет ее стенки. Все это способствует очищению носоглотки и носовых ходов.

Ирритантные рецепторы принимают участие в возникновении своеобразного рефлекса (**парадоксальный рефлекс Хеда**), так называемого рефлекса «вздоха». В состоянии покоя человек примерно **3 раза в час** глубоко вздыхает. Вздох возникает в результате нарушения равномерности вентиляции легких и их растяжимости. Это приводит к раздражению ирритантных рецепторов. И на один из очередных вдохов наслаивается «вздох», что приводит к расправлению легких и восстановлению равномерности их вентиляции.

3. **Ј-рецепторы** (**юктаальвеолярных, юсткапиллярных** от juxta (лат.) — вблизи), **находящихся в интерстиции легких вблизи капилляров альвеол.**

Реагируют:

1) **на биологически активные вещества (никотин, гистамин, простагландины)**, поступающие либо из воздухоносных путей, либо из крови;

2) **на переполнение кровью капилляров легких и увеличение объема интерстициальной жидкости в стенках альвеол.**

Импульсы от них распространяются по безмиелиновым С-волокам блуждающего нерва и вызывают частое поверхностное дыхание и сужение бронхов. Полагают, что основным раздражителем Ј-рецепторов является увеличение объема интерстициальной жидкости в легочной ткани. При

сильном раздражении этих рецепторов может наступить остановка дыхания. J-рецепторы практически не адаптируются.

Высокая активность J-рецепторов отмечается при:

- **пневмониях;**
- **отеке легких;**
- **эмболии мелких сосудов легких;**
- **застое крови в малом круге кровообращения.**

Раздражение J-рецепторов приводит к частому и поверхностному дыханию (**тахипноэ** — *одышка*) и **бронхоконстрикции**. В этих процессах наряду с J-рецепторами принимают участие и ирритантные рецепторы.

Плевра не содержит ни хеморецепторов, ни рецепторов растяжения, принимающих участие в регуляции дыхания. При патологии (плеврит) изменение дыхательных движений является результатом болевых воздействий.

Участие проприорецепторов дыхательных мышц в регуляции дыхания

В регуляции дыхания принимают участие и рецепторы дыхательных мышц (проприорецепторы), содержащиеся в мышечных веретенах преимущественно межреберных и брюшных мышц. В диафрагме их мало (10–30). Эти рецепторы возбуждаются при затруднении вдоха или выдоха из-за недостаточного укорочения инспираторных или экспираторных мышц. Импульсы от них через гамма-мотонейроны повышают активность альфа-мотонейронов, что усиливает сокращение соответствующих мышц (проприоцептивный рефлекс), а также направляются к нейронам центрального дыхательного механизма, в результате чего изменяется и деятельность мышц-респираторов. Значение этих рефлексов заключается в обеспечении соответствия механических параметров дыхания сопротивлению респирации для выполнения «задания» центрального дыхательного механизма.

Влияние неспецифических факторов на дыхание

Дыхательный ритм, зарождающийся в ЦНС, может изменяться и неспецифическими влияниями (изменение температуры, боль и т. д.). Это факторы, которые непосредственно не участвуют в регуляции дыхания, но влияют на вентиляцию легких.

- 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. *Холодовые и тепловые воздействия* на кожу приводят к возбуждению ДЦ (у новорожденных можно стимулировать дыхание путем контрастных ванн, или вспыскивания холодным физраствором). Изменение температуры тела: лихорадочное состояние и умеренная гипотермия увеличивают вентиляцию легких. Глубокая гипотермия, наоборот, угнетает активность ДЦ.

- *Боль*. Вентиляция легких в первый момент болевого воздействия может приводить к остановке дыхания (на вдохе). Затем дыхание становится учащенным и углубленным.

- *Гормоны*. Адреналин (при физической нагрузке) — повышает вентиляцию легких.

Координация дыхания и кровообращения

Нормальный обмен газов в легких и тканях и приспособление его к запросам организма обеспечиваются путем изменения не только легочной вентиляции, но и кровообращения. Рефлекторные влияния, исходящие от рефлексогенных зон (аортальной и каротидной), отражаются на работе сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

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.

Такое согласование обеспечивается тесным взаимодействием нейрогуморальных механизмов регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Эта координация осуществляется на уровне **КГМ** и нижележащих структур, среди которых важную роль играет **гипоталамус**.

Таким образом, саморегуляция дыхания — это сложный процесс, протекающий с учетом анализа специфических и неспецифических сенсорных раздражений в дыхательном центре и характеризующийся высокой степенью надежности вследствие наличия дублирующих механизмов.

3.4. ПЕРВЫЙ ВДОХ НОВОРОЖДЕННОГО, ПРИЧИНЫ ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Во внутриутробном периоде развития легкие не являются органом внешнего дыхания плода, эту функцию выполняет плацента. Но задолго до рождения появляются дыхательные движения, которые необходимы для нормального развития легких. Легкие до начала вентиляции заполнены жидкостью (около 100 мл).

Рождение вызывает резкие изменения состояния дыхательного центра, приводящие к началу вентиляции. Первый вдох наступает через 15–70 с после рождения, обычно после пережатия пуповины, иногда — до него, т. е. сразу после рождения. Факторы, стимулирующие первый вдох:

1. Наличие в крови гуморальных раздражителей дыхания: CO_2 , H^+ и недостаток O_2 . В процессе родов, особенно после перевязки пуповины, напряжение CO_2 и концентрация H^+ возрастают, усиливается гипоксия. Но сами по себе гиперкапния, ацидоз и гипоксия не объясняют наступления первого вдоха. Возможно, что у новорожденных небольшие уровни гипоксии могут возбуждать дыхательный центр, действуя непосредственно на ткань мозга.

2. Не менее важный фактор, стимулирующий первый вдох, — резкое усиление потока афферентных импульсов от рецепторов кожи (холодовых, тактильных), проприорецепторов, вестибулорецепторов, наступающее в процессе родов и сразу после рождения. Эти импульсы активируют ретикулярную формацию ствола мозга, которая повышает возбудимость нейронов дыхательного центра.

3. Стимулирующим фактором является устранение источников торможения дыхательного центра. Раздражение жидкостью рецепторов, расположенных в области ноздрей, сильно тормозит дыхание (рефлекс «ныряльщика»). Поэтому сразу при рождении головки плода из родовых путей, акушеры удаляют слизь и оклоплодные воды из воздухоносных путей.

Таким образом, возникновение первого вдоха — результат одновременного действия ряда факторов.

Первый вдох новорожденного характеризуется сильным возбуждением инспираторных мышц, прежде всего диафрагмы. В 85 % случаев первый вдох более глубокий, чем последующие, первый дыхательный цикл более длительный. Происходит сильное снижение внутриплеврального давления. Это необходимо для преодоления силы трения между жидкостью, находящейся в воздухоносных путях и их стенкой, а также для преодоления силы поверхностного натяжения альвеол на границе жидкость — воздух после попадания в них воздуха. Длительность первого вдоха 0,1–0,4 с, а выдоха в среднем 3,8 с. Выдох происходит на фоне суженной голосовой щели и сопровождается криком. Объем выдыхаемого воздуха меньше, чем вдыхаемого, что обеспечивает начало формирования ФОЕ. ФОЕ увеличивается от вдоха к вдоху. Аэрация легких обычно заканчивается ко 2–4 дню после

рождения. ФОЕ в этом возрасте составляет около 100 мл. С началом аэрации начинает функционировать малый круг кровообращения. Жидкость, оставшаяся в альвеолах всасывается в кровеносное русло и лимфу.

У новорожденных ребра расположены с меньшим наклоном, чем у взрослых, поэтому сокращения межреберных мышц менее эффективно изменяют объем грудной полости. Спокойное дыхание у новорожденных является диафрагмальным, инспираторные мышцы работают только при крике и одышке.

Новорожденные всегда дышат носом. Частота дыхания вскоре после рождения в среднем около 40 в мин. Воздухоносные пути у новорожденных узкие, их аэродинамическое сопротивление в 8 раз выше, чем у взрослых. Легкие мало растяжимы, но податливость стенок грудной полости высокая, результатом этого являются низкие величины эластической тяги легких.

Для новорожденных характерен относительно небольшой резервный объем вдоха и относительно большой резервный объем выдоха. Дыхание новорожденных нерегулярно, серии частых дыханий чередуются более редкими, 1–2 раза в 1 минуту возникают глубокие вздохи. Могут наступать задержки дыхания на выдохе (апноэ) до 3 и более секунд. У недоношенных может наблюдаться дыхание типа **Чейн — Стокса**. Деятельность дыхательного центра координируется с активностью центров сосания и глотания. При кормлении частота дыхания обычно соответствует частоте сосательных движений.

Возрастные изменения дыхания:

После рождения до 7–8 лет идут процессы дифференцировки бронхиального дерева и увеличения количества альвеол (особенно в первые три года). В подростковом возрасте происходит увеличение объема альвеол.

Минутный объем дыхания увеличивается с возрастом почти в 10 раз. Но для детей в целом характерен высокий уровень вентиляции легких, приходящийся на единицу массы тела (относительно МОД). Частота дыхания с возрастом уменьшается, особенно сильно в течение первого года после рождения. С возрастом ритм дыхания становится более стабильным. У детей длительность вдоха и выдоха почти равны. Увеличение продолжительности выдоха у большинства людей происходит в подростковом возрасте.

3.5. ОСОБЕННОСТИ ДЫХАНИЯ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ

I. Дыхание при мышечной работе. Человек в состоянии покоя потребляет 250–300 мл в 1 мин, при быстрой ходьбе — до 2,5 л, при тяжелой физической работе — до 4 л в 1 мин. Одновременно повышается образование CO_2 и кислых продуктов.

Вентиляция легких повышается пропорционально затратам энергии (может достигать 120–150 л в мин).

В основе увеличения интенсивности вентиляции легких при выполнении физических упражнений лежат два механизма — *нейрогенный* и *гумо-*

ральный. Начало работы сопровождается повышением $p\text{CO}_2$ и понижением $p\text{H}$ крови. Вентиляция легких повышается, когда газовый состав крови еще не успел измениться. Значит, в начале работы гиперпноэ вызывается *нервными факторами*. К возможным нейрогенным механизмам относят: 1) нарастание сенсорной импульсации от проприорецепторов (механорецепторов) сокращающихся мышц, характерное для работающей конечности, которое стимулирует дыхательные мышцы либо через спинальные рефлексy, либо через дыхательный центр ствола мозга; 2) более интенсивную импульсацию от коры головного мозга (КГМ), поступающую в ствол мозга, которая приводит к усилению вентиляции.

КГМ, вызывая произвольные движения, активирует ДЦ непосредственно и через гипоталамус.

Затем в процессе работы происходит медленное увеличение вентиляции легких до установления устойчивого состояния.

Нейрогенные теории объясняют тот факт, что интенсивность вентиляции изменяется очень быстро — уже в начале выполнения физической нагрузки. Глубокое и частое дыхание сохраняется еще некоторое время спустя после ее окончания. Этот факт доказывает наличие гуморальных факторов крови, которые также усиливают вентиляцию легких.

Кислородный долг. Образование энергии для обеспечения мышечной работы может осуществляться анаэробным (бескислородным) и аэробным (окислительным) путем. В зависимости от биохимических особенностей протекающих при этом процессов принято выделять три обобщенных энергетических системы, обеспечивающих физическую работоспособность человека:

алактная анаэробная, или фосфагенная, связанная с процессами ресинтеза АТФ преимущественно за счет энергии другого высокоэнергетического фосфатного соединения — креатинфосфата (КрФ);

гликолитическая (лактацидная) анаэробная, обеспечивающая ресинтез АТФ и КрФ за счет реакций анаэробного расщепления гликогена или глюкозы до молочной кислоты (МК) Продолжительность работы в гликолитическом анаэробном режиме лимитируется в основном не количеством (емкостью) ее энергетических субстратов, а уровнем концентрации МК и степенью тканевой адаптации к кислотным сдвигам в мышцах и крови;

аэробная (окислительная), связанная с возможностью выполнения работы за счет окисления энергетических субстратов, в качестве которых могут использоваться углеводы, жиры, белки при одновременном увеличении доставки и утилизации кислорода в работающих мышцах.

Некоторые виды работ (очень тяжелых, как например, спринтерский бег) требуют такой доставки O_2 , которую не может выполнить газотранспортная система. Поэтому она может продолжаться очень короткое время (несколько с). Она совершается за счет анаэробных источников энергии и O_2 , запасенного в миоглобине.

Продолжительная работа обеспечивается энергией и O_2 в аэробных условиях (аэробная производительность). Это примерно 2–3 л/мин. Для увеличения потребления O_2 в мышечной системе необходимо время, поэтому при физической работе в организме формируется **кислородный долг**. При легкой работе его величина стабилизируется за счет реакций дыхательных и других систем и не превышает 4 л O_2 . При тяжелой работе величина кислородного долга постепенно нарастает и может достигать 20 л.

Мерой кислородного долга является количество молочной кислоты, накапливающейся в организме, и степень ацидоза, вызываемого ею. В этой фазе включаются хеморецепторы. Возрастание образования CO_2 при повышении вентиляции легких обеспечивает содержание CO_2 в крови без изменений. Раздражение хеморецепторов усиливается действием молочной кислоты, снижающей рН крови. Значение имеет и повышение температуры тела. Она через гипоталамус увеличивает частоту дыхания. Затем усиленная вентиляция легких приводит к удалению избытка CO_2 и повышению рН — устанавливается равновесие между приходом и расходом O_2 (второе дыхание у спортсменов).

После окончания работы вентиляция легких снижается, но не до исходного уровня, а остается несколько повышенной в течение нескольких минут под влиянием молочной кислоты и других недоокисленных продуктов.

Происходит постепенное погашение кислородного долга, т. е. разности между общим количеством O_2 , требуемым для покрытия энергозатрат (кислородного запроса) и того его количества, которое фактически было потреблено за время работы.

Вместе с повышением вентиляции легких при физической работе:

- повышается ЧСС (с 70 до 150–200 в 1 мин);
- увеличивается систолический объем (с 70 мл до 200 мл);
- увеличивается МОК (с 4–5 л до 20–30 л);
- увеличивается кровоток в работающих мышцах;
- увеличивается кислородная емкость крови (в результате поступления из кровяного депо в циркуляцию крови с большим содержанием эритроцитов). Кроме того, потеря H_2O при работе в результате потения приводит к сгущению крови и повышению концентрации эритроцитов и Hb;
- увеличивается диссоциация $HHbO_2$ (снижение рН, повышение pCO_2 , температуры);
- увеличивается KUO_2 с 30–40 до 50–60 %.

II. Дыхание при пониженном барометрическом давлении (альпинисты, разгерметизирование кабины пилота, парашютисты, искусственная барокамера). Следствием является *гипоксия* в результате понижения pO_2 .

Виды гипоксии:

1. *Дыхательная* — пониженное содержание O_2 во вдыхаемом воздухе (поражение легочной ткани при пневмонии, расстройство регуляции дыхания).

2. *Циркуляторная* (недостаточное притекание крови к ткани или органу).
3. *Анемическая* (недостаток крови в органах, повышенное образование MtHb, карбоксигемоглобина).

4. *Гистотоксическая* (невозможность тканями использовать O_2 , например, при отравлении синильной кислотой).

У здорового человека такое состояние возникает при пребывании в разреженном воздухе (в условиях высокогорья). В этих условиях человек может оказаться при подъеме на высоту или в барокамере, в которой создано разрежение воздуха (в медицинской практике оно может быть использовано с лечебной целью). Следствием уменьшения парциального давления кислорода во вдыхаемом и альвеолярном воздухе является **гипоксия** — недостаток кислорода в тканях.

Развивается при подъеме на высоту свыше 2 км над уровнем моря. До этой высоты содержание оксигемоглобина в крови, благодаря особой форме кривой его диссоциации, снижается незначительно (на 3 %). Снижение pO_2 во вдыхаемом воздухе (**в норме 159 мм рт. ст.**) приводит к уменьшению поступления его из альвеол в кровь, что уменьшает транспорт O_2 с кровью к тканям (уменьшение pO_2) в артериальной крови ниже **80 мм рт. ст.** свидетельствует о развитии **гипоксемии**. Снижение поступления и использования O_2 в тканях приводит к активизации гликолиза и образованию молочной кислоты, которая поступает в кровь и приводит к увеличению в ней концентрации H^+ .

На высоте **2,5–3,5 км** развиваются следующие срочные адаптационные реакции:

I. Увеличение вентиляции легких, обусловленное тем, что уменьшение напряжения кислорода в крови становится достаточным для стимуляции периферических хеморецепторов. Это улучшает снабжение тканей кислородом.

Однако, усиление дыхания имеет *3 отрицательных последствия*:

1) приводит к снижению парциального давления углекислого газа в альвеолярной газовой смеси и в крови (гипокапния) и выпадению его стимулирующего влияния на дыхательный центр;

2) гипокапния вызывает спазм сосудов головного мозга, что еще больше ухудшает его снабжение кислородом;

3) увеличивает расход кислорода на работу дыхательных мышц.

II. Стимуляция эритропоэза (костный мозг, селезенка), приводящая к увеличению числа эритроцитов в крови.

III. Повышение содержания гемоглобина в эритроцитах, вызывающее возрастание кислородной емкости крови.

IV. Повышение содержания **2,3-дифосфоглицерата** в эритроцитах, что сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина вправо, т. е. уменьшает сродство гемоглобина к кислороду и улучшает его отдачу тканям.

V. Учащение сердечных сокращений и повышение артериального давления.

На высоте 4–5 км указанные механизмы не могут компенсировать недостаток кислорода, поэтому развивается **высотная (горная) болезнь**, признаками которой являются *слабость, тошнота, цианоз, брадикардия, гипотензия, головные боли, уменьшение глубины дыхания, нарушения со стороны психики: эйфория, расстройства координации и др.* Если при этом человек не получит кислород в необходимом количестве, он может потерять сознание.

На высоте **свыше 7 км наступают опасные для жизни нарушения дыхания и кровообращения**. Особенно чувствительны к недостатку кислорода клетки мозга, в которых окислительные процессы протекают наиболее интенсивно. На высоте 7 км может наступить потеря сознания и опасные для жизни нарушения дыхания и кровообращения. Причем, в результате гипоксии отсутствуют неприятные ощущения, нет чувства тревоги и опасности и потеря сознания может наступить внезапно.

Устойчивость к гипоксии характеризуется большими индивидуальными различиями. В эксперименте этот показатель оценивается по соотношению «время/жизнь» (время реституции или восстановления) при сублетальной гипоксии («подъем» в барокамере на высоту 11 км над уровнем моря), которое у высокоустойчивых животных больше 1 мин, а у низкоустойчивых — меньше. Устойчивость к гипоксии может быть повышена в процессе тренировок короткими ее сеансами в барокамере. Адаптация к гипоксии повышает устойчивость организма не только к этому фактору, но и ко многим другим, т. е. обладает «перекрестным» защитным эффектом. Вследствие этого она имеет значительный спектр *лечебных и профилактических эффектов* и широко используется в клинике.

Все многообразие эффектов гипоксии можно разделить на **4 зоны**, ограниченные друг от друга эффективными порогами:

1. Нейтральная зона (до 2000 м) — физиологические функции практически не страдают.

2. Зона полной компенсации (2000–4000 м). Даже в покое повышается ЧСС, систолический объем повышается, увеличиваются МОК и МОД. Физическая и умственная работоспособность несколько снижается.

3. Зона неполной компенсации или зона опасности (**4000–7000 м**). Достигается порог безопасности (4000). Появляются мышечные подергивания, снижается АД, сознание затуманивается. Снижается работоспособность, нарушается способность к принятию решений и реакция.

4. Критическая зона (> 7000 м). pO_2 в альвеолярном воздухе становится ниже критического порога (30–35 мм Нг). Потеря сознания, судороги. Если это недолго — то обратимо. Если долго — нарушения в ЦНС и смерть.

- 7–8 км — опасно для большинства людей.

- 8,5–9 км — предел, выше которого без вдыхания O_2 человек не может подняться.

- 9–12 км — с применением кислородного аппарата.
- > 12 км — скафандры, в которых поддерживается высокое давление.

Применение кислородных аппаратов позволяет сохранить работоспособность на высотах 11–12 км.

На больших высотах возможна жизнь при условии использования кислородных аппаратов, но в герметизированных кабинах или скафандрах, в которых поддерживается высокое атмосферное давление.

Нескольким хорошо тренированным альпинистам удалось подняться на высоту 8500 м при покорении Эвереста, а затем уже с кислородными приборами они достигли ее вершины (8882 м).

В условиях гипоксии появляется прерывистый тип дыхания, характеризующийся тем, что вначале глубина его нарастает, затем снижается, после чего следует пауза. Такой тип дыхания называется дыханием типа **Чейн — Стокса**. Оно отмечается при высотной болезни, иногда во сне и у недоношенных детей.

Причина: снижение возбудимости ДЦ в результате *гипоксии и гипокания*. Деятельность ДЦ в этих условиях определяется pO_2 в артериальной крови. При усиленной вентиляции повышается pO_2 в крови (степень гипоксемии снижается) происходит снижение pCO_2 (увеличивается его выведение при гипервентиляции) и дыхание временно прекращается. А когда степень гипоксемии увеличивается и повышается pCO_2 в крови оно опять появляется, нарастает, затем опять уменьшается и прекращается (апноэ).

Вдыхание O_2 с добавлением 5 % CO_2 дыхание нормализует.

Длительное воздействие пониженного атмосферного давления вызывает акклиматизацию к недостатку кислорода, обеспечивающую более экономичные приспособительные реакции:

1. Развитие гипоксической «глухоты» — значительное ослабление реакции дыхания на снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.

2. Повышение содержания в эритроцитах гемоглобина F, обладающего значительно большим по сравнению с гемоглобином A сродством к кислороду.

3. Снижение уровня 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах. Однако у коренных жителей Гималаев — шерпов, живущих на высоте 4 км над уровнем моря, ожидаемый уровень гемоглобина составляет 190 г/л крови, а реальный — 168 г/л. Содержание 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах ниже нормы. Это определяет сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево. Следовательно, для организма на больших высотах важнее не облегчить отдачу кислорода тканям, а достичь лучшего насыщения крови кислородом в легких.

4. Повышение плотности кровеносных капилляров в тканях, увеличение их длины и извилистости.

5. Мобилизация внутриклеточных локальных механизмов, например, белков теплового шока и антиоксидантных ферментов, повышающих устойчивость клеток к гипоксии.

6. Увеличение содержания миоглобина в скелетных мышцах и миокарде, количества митохондрий и их энергетической эффективности.

III. *Дыхание при повышенном барометрическом давлении.* В такой ситуации человек может оказаться во время водолазных и кессонных работ. При погружении под воду через каждые 10 м давление воды на поверхность тела увеличивается на 1 атм, следовательно, на глубине 90 м на человека действует давление около 10 атм.

Человек способен задержать дыхание не более *на 1–2 мин.* После *предварительной гипервентиляции* тренированный человек способен доводить *апноэ до 3–4 мин.* А этим лимитируется возможное время его пребывания под водой. Но опасность в том, что быстрое снижение оксигенации крови может привести к потере сознания, а в таком состоянии под влиянием повышения $p\text{CO}_2$ крови, произойдет вдох и ныряльщик захлебнется.

Предварительная гипервентиляция опасна по 2 причинам: 1 — головокружение или судороги могут развиваться еще до ныряния из-за алкалоза; 2 — в конце ныряния может произойти неправильная оценка кислородного резерва, т. н. общая дыхательная активность снижается в связи со снижением $p\text{CO}_2$ и алкалозом.

При погружении под воду (на большую глубину) в водолазных костюмах человек может дышать только воздухом под соответствующим погружению повышенным давлением. Давление смеси, которое подается ему для дыхания, должно соответствовать давлению на данной глубине. Значительное повышение напряжения кислорода в крови вызывает «кислородное отравление», сопровождающееся судорогами. *Гипероксия* (высокое напряжение кислорода) может вызывать *раздражение слизистой оболочки дыхательных путей, нарушение функций сурфактанта, воспаление легких, расстройство деятельности центральной нервной системы.* Содержание кислорода в дыхательной смеси по мере погружения снижают так, чтобы его парциальное давление было близко к наземному. В этих условиях увеличивается количество растворенных в крови кислорода и особенно азота. Поскольку при высоких давлениях пропорционально возрастает плотность воздуха, а значит, и сопротивление дыханию, то на больших глубинах для дыхания используют смесь кислорода и гелия (гелиокс). Гелий почти нерастворим в крови и обладает в 7 раз меньшей плотностью, чем азот. Кроме того, он обладает минимальным наркотическим эффектом, что также является важным, поскольку большинство газов при гипербарии оказывают наркотическое действие — основное неблагоприятное ее последствие.

После работ на больших глубинах специального внимания требует переход человека от высокого давления к нормальному. Переход от высокого давления к нормальному должен осуществляться постепенно. При быстрой декомпрессии вследствие снижения растворимости газы образуют пузырьки. Кислород и углекислый газ представляют меньшую опасность, т. к. они быстро связываются с кровью и тканями. Особую опасность представляет обра-

зование пузырьков азота, которые разносятся кровью и закупоривают мелкие сосуды (газовая эмболия), что сопряжено с большой опасностью для жизни. Состояние, возникающее при быстрой декомпрессии, называется **кессонной болезнью**. Она характеризуется *болью в мышцах, головокружением, рвотой, одышкой, потерей сознания*, а в тяжелых случаях *могут возникать параличи*. При появлении признаков кессонной болезни необходимо немедленно вновь подвергнуть пострадавшего действию высокого давления (такого, с которого он начинал подъем), чтобы вызвать растворение пузырьков азота, а затем постепенно производить декомпрессию.

Искусственное дыхание. При некоторых состояниях, связанных с прекращением деятельности дыхательного центра и отсутствием самостоятельного дыхания, необходимо применять искусственное дыхание, с помощью которого возможно обеспечить вентиляцию легких.

Применяют три основных способа искусственного дыхания:

- периодическое нагнетание воздуха в легкие через воздухоносные пути — процедура «рот в рот»;
- ритмическое расширение и сжатие грудной клетки;
- периодическое раздражение диафрагмальных нервов.

Дыхание чистым кислородом

Кислородотерапия — один из способов борьбы с кислородным голоданием. Этим способом стремятся повысить pO_2 в артериальной крови путем повышения pO_2 во вдыхаемом воздухе. Для этого используют:

1) **изобарическую оксигенацию** — дают вдыхать чистый O_2 или смесь газов с высоким его содержанием. При нормальном барометрическом давлении чистым O_2 можно дышать не более 4 ч.

2) **гипербарическую оксигенацию** (ГБО) — помещают больного в барокамеру, в которой давление увеличивается выше атмосферного, преимущественно в диапазоне 1,2–3 атм. При этом увеличивается содержание в крови физически растворенного кислорода. При давлении O_2 в 3 атм 100 мл крови содержат 7 мл растворенного O_2 . В таких условиях O_2 достаточно поступает в ткани без участия Hb.

Однако вдыхание газовой смеси с высоким содержанием O_2 возможно в течение короткого времени, в противном случае — возможно развитие **«кислородного отравления»**.

При нормальном барометрическом давлении чистым O_2 можно дышать не более 4 ч.

Гипероксия сопровождается снижением активности многих ферментов, участвующих в клеточном метаболизме (угнетается окисление глюкозы, фруктозы, пировиноградной кислоты), потерей сознания, судорогами, увеличением мозгового и почечного кровотока в связи с повышением тонуса *n. vagus*. Повреждается легочная ткань, снижается количество сурфактанта, происходит накопление жидкости в интерстициальном пространстве и альвеолах что может привести к отеку легких.

У детей при длительном вдыхании чистого O_2 (в течение нескольких часов) может поражаться сетчатка, нарушается зрение и даже может наступить слепота.

Поэтому, при длительной изобарической оксигенации используют газовые смеси.

Так, применяемый в медицинской практике **карбоген** представляет собой газовую смесь, состоящую из 96 % O_2 и 4 % CO_2 .

Вместе с тем было показано, что эффект ГБО не ограничивается временем сеанса, т.е. временем гипероксии, а имеет длительное последствие. В *адаптационно-метаболической теории ГБО* (Леонов А. Н., 2006) O_2 рассматривают как естественный универсальный **адаптоген**, действие которого на организм здорового и больного человека реализуется через *метаболические, функциональные и морфологические механизмы*, т. е. в определенном смысле гипербарический O_2 приобретает свойство мощного лекарственного средства.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Кубарко, А. И. Нормальная физиология : учебник: в 2 ч. / А. И. Кубарко, А. А. Семенович, В. А. Переверзев; под. ред. А. И. Кубарко. — Минск: Выш. шк., 2013. — Ч. 1. — 542 с.
2. Нормальная физиология : учебник: в 2 ч. / А. И. Кубарко [и др.]; под. ред. А. И. Кубарко. — Минск : Выш. шк., 2014. — Ч. 2. — 604 с.
3. Физиология человека: учебник для вузов / Н. А. Агаджанян [и др.]; под общ. ред. В. М. Смирнова. — М.: Academia, 2010. — 480 с.
4. Физиология и основы анатомии : учебник для вузов / под. ред. А. В. Котова, Т. Н. Лосевой. — М.: Медицина, 2011. — 1052 с.
5. Орлов, Р. С. Нормальная физиология: учебник для вузов / Р.С. Орлов, А. Д. Ноздрачева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 696 с.
6. Физиология человека: учебник для вузов / Н. А. Агаджанян [и др.]; под общ. ред. Н. А. Агаджаняна, В. И. Циркина. — Н. Новгород: НГМА, 2003. — 528 с.
7. Основы физиологии человека: учебник для вузов: в 2 т. / В. Б. Брин [и др.]; под общ. ред. Б. И. Ткаченко. — СПб.: Междунар. фонд истории науки, 1994.
8. Судаков, К. В. Нормальная физиология: учебник для вузов / К. В. Судаков. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 920 с.
9. Физиология человека: учебник для вузов / В. М. Покровский [и др.]; под общ. ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. — М.: Медицина, 2003. — 656 с.
10. Зинчук, В. В. Нормальная физиология. Краткий курс : учебное пособие / В. В. Зинчук, О. А. Балбатун, Ю. М. Емельянчик; под ред. В. В. Зинчука. — Минск: Выш. шк., 2010. — 431 с.
11. Нормальная физиология: курс лекций / В. И. Кузнецов [и др.]; под ред. В. И. Кузнецова. — Витебск: ВГМУ, 2003. — 611 с.

Дополнительная

12. Нормальная физиология: учебник для вузов / под общ. ред. Б. И. Ткаченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 688 с.
13. Гайтон, А. К. Медицинская физиология / А. К. Гайтон, Дж. Э. Холл; пер. с англ., под ред. В. И. Кобрина. — М.: Логосфера, 2008. — 1296 с.
14. Заика, Э. М. Конспективный курс лекций / Э. М. Заика. — Гомель: ГоГМУ, 2005. — 53 с.
15. Питкевич, Э. С. Основы физиологии человека: курс лекций для студентов медико-диагностического факультета / Э. С. Питкевич, Ю. И. Брель. — Гомель, 2011. — 311 с.
16. Физиология человека: учебник: в 3 т. / Й. Дудель [и др.]; под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса; пер. Н. Н. Алипова. — М.: Мир, 1996.

17. *Чеснокова, С. А.* Атлас по нормальной физиологии / С. А. Чеснокова, С. А. Шастун; под ред. Н. А. Агаджаняна. — 2-е изд. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 496 с.
18. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону: в 7 т. / под ред. Э. Фаучи [и др.]; пер. с англ. — М.: Практика, 2005. — Т. 4. — 418 с.
19. *Гриппи, М. А.* Патофизиология легких / М. А. Гриппи. — 2-е изд. — М.; СПб: БИНОМ, Невский диалект, 1999. — 240 с.
20. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А. Г. Чучалина. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 240 с.
21. Наглядная пульмонология / Джереми Уорд [и др.]; пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 112 с.
22. Организация работы по исследованию функционального состояния легких методами спирографии и пневмотахографии, и применение этих методов в клинической практике: методические указания / О. И. Турина [и др.]; под ред. Г. Л. Гуревича. — Минск, 2002. — 76 с.
23. *Парсонз, П. Э.* Секреты пульмонологии / Поли Э. Парсонз, Джон Э. Хеффнер; пер. с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 648 с.
- 24.. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 960 с.

Учебное издание

Штаненко Наталья Ивановна
Буйневич Ирина Викторовна
Киеня Александр Иванович

РЕСПИРАТОРНАЯ СИСТЕМА

**Учебно-методическое пособие
для студентов всех факультетов медицинских вузов,
клинических ординаторов, аспирантов, врачей-стажеров**

Редактор ***Т. М. Кожмякина***
Компьютерная верстка ***А. М. Терехова***

Подписано в печать 21.05.2015.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 6,05. Уч.-изд. л. 6,6. Тираж 170 экз. Заказ № 119.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.