

## **ЛЕКЦИЯ НА ТЕМУ: ТРАНСПОРТ ГАЗОВ КРОВЬЮ. РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ. (лекция разработана к.б.н. О.В. Погадаевой)**

### **ПЛАН ЛЕКЦИИ**

1. Диффузия кислорода и углекислого газа через аэрогематический барьер
2. Транспорт кислорода кровью.
3. Транспорт углекислого газа кровью.
4. Транспорт газов в тканях.
5. Регуляция дыхания.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.**

1. Основы физиологии человека: Учебник для высших учебных заведений: в 2 т. /Под редакцией Б.И. Ткаченко. – СПб.: Международный фонд истории науки, 1994. – Т.1 – 567 с., Т.2 – 412 с.
2. Кучкин С.Н. Практикум по физиологии / Методические рекомендации. Волгоград: ВГИФК, 1992.м – 47 с.
3. Тристан В.Г., Самцова А.В., Смирнова Т.С. Эндокринные функции организма человека. – Омск: СибГАФК, 1996. – 44 с.
4. Физиология человека: В 4-х томах. Перевод с английского/ Под редакцией Р. Шмидта и Г. Тевса. – М.: Мир, 1996.
5. Брин В.Б. Физиология человека в схемах и таблицах. Ростов н/Д: изд-во «Феникс», 1999. – 352 с.
6. Физиология человека: Учебник (курс лекций)/ Под редакцией Н.А. Агаджаняна и В.И. Циркина. – СПб.: Сотис, 1998. – 527 с.
7. Начала физиологии: Учебник для вузов / Под редакцией акад. А.Д. Ноздрачева. – СПб.: Издательство «Лань», 2001. – 1088 с.
8. Физиология. Основы и функциональные системы: Курс лекций/ Под редакцией К.В. Судакова. – М.: Медицина, 2000. – 784 с.

### **ПЕРВЫЙ ВОПРОС.**

Перенос  $O_2$  из альвеолярного газа в кровь и  $CO_2$  из крови в альвеолярный газ происходит исключительно путем диффузии. Ее движущей силой служат разности (градиенты) парциальных давлений (напряжений)  $O_2$  и  $CO_2$  по обе стороны аэрогематического барьера, образованного альвеолокапиллярной мембраной. Никакого механизма активного транспорта газов здесь нет.

Кислород и углекислый газ диффундируют в растворенном состоянии: все воздухоносные пути увлажнены слоем слизи. Важное значение для облегчения диффузии  $O_2$  имеет сурфактантная выстилка альвеол, так как кислород растворяется в фосфолипидах, входящих в состав сурфактантов, гораздо лучше, чем в воде.

В ходе диффузии через аэрогематический барьер молекулы растворенного газа должны преодолеть: слой сурфактанта, альвеолярный эпителий, две основные мембраны, эндотелий кровеносного капилляра. Ввиду того что в транспорте дыхательных газов существенную роль играют эритроциты, к этому списку добавляются слой плазмы и мембрана эритроцита.

Диффузионная способность легких для кислорода очень велика. Это обусловлено огромным числом (сотни миллионов) альвеол и большой их газообменной поверхностью (у человека она составляет около  $100 \text{ м}^2$ ), а также малой толщиной (порядка  $1 \text{ мкм}$ ) альвео-локапиллярной мембраны. Диффузионная способность легких у человека равна примерно  $25 \text{ мл O}_2/\text{мин}$  в расчете на  $1 \text{ мм рт. ст.}$  градиента парциальных давлений кислорода. При учете того, что градиент  $P_{O_2}$  между притекающей к легким венозной кровью и альвеолярным газом обычно превышает  $50 \text{ мм рт. ст.}$ , этого оказывается вполне достаточно, чтобы за время прохождения через легочный капилляр (около  $0,8 \text{ с}$ ) напряжение кислорода в ней успело уравниваться с альвеолярным —  $P_{O_2}$ . Несколько более низкое (на  $3\text{-}6 \text{ мм рт. ст.}$ ) артериальное  $P_{O_2}$  по сравнению с альвеолярным объясняется проникновением венозной крови в артериальную через невентилируемые альвеолы, а также артериовенозные шунты. Лишь при ускорении легочного кровотока, например при тяжелой мышечной работе, когда время прохождения крови через капилляры альвеол может сокращаться до  $0,3 \text{ с}$ , наблюдается недонасыщение крови кислородом в легких, что, однако, возмещается увеличением минутного объема крови.

Что касается диффузии  $\text{CO}_2$  из венозной крови в альвеолы, то даже сравнительно небольшого градиента  $P_{\text{CO}_2}$  ( $6\text{-}10 \text{ мм рт. ст.}$ ) здесь оказывается вполне достаточно, так как растворимость углекислого газа в  $20\text{-}25$  раз больше, чем у кислорода. Поэтому после прохождения крови через легочные капилляры  $P_{\text{CO}_2}$  в ней оказывается почти равным альвеолярному — обычно около  $40 \text{ мм рт. ст.}$

## ВТОРОЙ ВОПРОС.

Лишь небольшая часть  $\text{O}_2$  (около  $2\%$ ), переносимого кровью, растворена в плазме. Основная его часть транспортируется в форме непрочного соединения с гемоглобином, который у позвоночных содержится в эритроцитах. В молекулы этого дыхательного пигмента входят видоспецифичный белок — *глобин*, и одинаково построенная у всех животных простетическая группа — *гем*, содержащая двухвалентное железо.

Присоединение кислорода к гемоглобину (*оксигенация гемоглобина*) происходит без изменения валентности железа, т. е. без переноса электронов, характеризующего истинное окисление. Тем не менее гемоглобин, связанный с кислородом, принято называть окисленным (правильнее — *оксигемоглобин*), а отдавший кислород — восстановленным (правильнее — *дезоксигемоглобин*).

$1 \text{ г}$  гемоглобина может связать  $1,36 \text{ мл}$  газообразного  $\text{O}_2$  (при нормальном атмосферном давлении). Учитывая, к примеру, что в крови человека содержится примерно  $150 \text{ г/л}$  гемоглобина,  $100 \text{ мл}$  крови могут переносить около  $21 \text{ мл O}_2$ . Это так называемая *кислородная емкость крови*. Оксигенация гемоглобина (иначе говоря, процент, на который используется кислородная емкость крови) зависит от парциального давления  $\text{O}_2$  в среде, с которой контактирует кровь. Такая зависимость описывается *кривой диссоциации оксигемоглобина*. Сложная S-образная форма этой кривой объясняется кооперативным эффектом четырех полипептидных цепей гемоглобина, кислородсвязывающие свойства (сродство к  $\text{O}_2$ ) которых различны.

Благодаря такой особенности венозная кровь, проходя легочные капилляры (альвеолярное  $P_{O_2}$  приходится на верхнюю часть кривой), оксигенируется почти полностью, а артериальная кровь в капиллярах тканей (где  $P_{O_2}$  соответствует крутой части кривой) эффективно отдает  $\text{O}_2$ . Отдаче кислорода способствует содержащийся в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерат, синтез которого усиливается при гипоксии и интенсификации окислительного процесса в тканях.

Кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается вправо при повышении температуры и при увеличении концентрации водородных ионов в среде, которая, в свою очередь, зависит от  $P_{\text{CO}_2}$  (*эффект Вериге-Бора*). Поэтому создаются условия для более полной отдачи кислорода оксигемоглобином в тканях, особенно там, где выше интенсивность метаболизма, например в работающих мышцах. Однако и в венозной крови большая или

меньшая часть (от 40 до 70%) гемоглобина остается в оксигенированной форме. Так, у человека каждые 100 мл крови отдают тканям 5—6 мл  $O_2$  (так называемая *артерио-венозная разница по кислороду*) и, естественно, на ту же величину обогащаются кислородом в легких.

Сродство гемоглобина к кислороду измеряется величиной парциального давления кислорода, при которой гемоглобин насыщается на 50% ( $P_{50}$ ); У человека оно составляет в норме 26,5 мм рт. ст. для артериальной крови. Параметр  $P_{50}$  отражает способность дыхательного пигмента связывать кислород. Этот параметр выше для гемоглобина животных, обитающих в бедной кислородом среде, а также для так называемого *фетального гемоглобина*, который содержится в крови плода, получающего кислород из крови матери через плацентарный барьер.

### ТРЕТИЙ ВОПРОС.

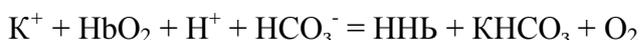
Хотя  $CO_2$  растворяется в жидкости гораздо лучше, чем  $CO_2$ , только 3-6% общего количества продуцируемого тканями  $CO_2$  переносится плазмой крови в физически растворенном состоянии. Остальная часть вступает в химические связи.

Поступая в тканевые капилляры,  $CO_2$  гидратируется, образуя нестойкую угольную кислоту:



Направление этой обратимой реакции зависит от  $P_{CO_2}$  в среде. Она резко ускоряется под действием фермента карбоангидразы, находящегося в эритроцитах, куда  $CO_2$  быстро диффундирует из плазмы.

Около 4/5 углекислого газа транспортируется в виде *гидрокарбоната*  $HCO_2^-$ . Связыванию  $CO_2$  способствует уменьшение кислотных свойств (*протонного сродства*) гемоглобина в момент отдачи им кислорода — *дезоксигенирование (эффект Холдейна)*. При этом гемоглобин высвобождает связанный с ним ион калия, с которым, в свою очередь, реагирует угольная кислота:



Часть ионов  $HCO_3^-$  диффундирует в плазму, связывая там ионы натрия, в эритроцит же поступают в порядке сохранения ионного равновесия ионы хлора.

Кроме того, также за счет уменьшения протонного сродства дезоксигенированный гемоглобин легче образует карбаминовые соединения, связывая при этом еще около 15% переносимого кровью  $CO_2$ .

В легочных капиллярах происходит высвобождение части  $CO_2$ , который диффундирует в альвеолярный газ. Этому способствует более низкое, чем в плазме, альвеолярное  $P_{CO_2}$ , а также усиление кислотных свойств гемоглобина при его оксигенации. В ходе дегидратации угольной кислоты в эритроцитах (эта реакция тоже резко ускоряется карбоангидразой) оксигемоглобин вытесняет ионы калия из гидрокарбоната. Ионы  $HCO_3^-$  поступают из плазмы в эритроцит, а ионы  $Cl^-$  — в обратном направлении. Таким путем каждые 100 мл крови отдают в легких 4—5 мл  $CO_2$  — то же количество, какое кровь получает в тканях (*артерио-венозная разница по  $CO_2$* ).

Гемоглобин (в силу амфотерных свойств) и гидрокарбонат являются важными буферными системами крови. Гидрокарбонатная система играет особую роль благодаря тому, что в ее состав входит летучая угольная кислота. Так, при поступлении в кровь кислых продуктов метаболизма гидрокарбонат как соль слабой (угольной) кислоты отдает свой анион, а избыток углекислого газа выводится легкими, что способствует нормализации рН крови. Поэтому гиповентиляция легких сопровождается наряду с гиперкапнией увеличением концентрации водородных ионов в крови — *дыхательным (респираторным) ацидозом*, а гипервентиляция наряду с гипокапнией — *сдвигом активной реакции крови в щелочную сторону — дыхательным алкалозом*.

#### ЧЕТВЕРТЫЙ ВОПРОС.

Кислород проникает из крови в клетки тканей путем диффузии, обусловленной разностью (градиентом) его парциальных давлений по обе стороны, так называемого *гематопаренхиматозного барьера*. Так, среднее  $P_{O_2}$  артериальной крови составляет около 100 мм рт. ст., а в клетках, где кислород непрерывно утилизируется, стремится к нулю. Было показано, что кислород диффундирует в ткани не только из капилляров, но частично из артериол. Гематопаренхиматозный барьер помимо эндотелия кровеносного сосуда и клеточной мембраны включает и разделяющую их межклеточную (тканевую) жидкость. Перемещение тканевой жидкости, конвективные токи в ней могут способствовать транспорту кислорода между сосудом и клетками. Ту же роль, как полагают, играют внутриклеточные цитоплазматические токи. И все же преобладающим механизмом переноса кислорода здесь служит диффузия, которая протекает тем интенсивнее, чем выше его потребление данной тканью.

Напряжение кислорода в тканях в среднем составляет 20-40 мм рт. ст. Однако эта величина в различных участках живой ткани отнюдь не одинакова. Наибольшее значение  $P_{O_2}$  фиксируется вблизи артериального конца кровеносного капилляра, наименьшая — в самой удаленной от капилляра точке («мертвый угол»),

Функция газотранспортной системы организма в конечном счете направлена на поддержание парциального давления кислорода на клеточной мембране *не ниже критического*, т. е. минимального, необходимого для работы ферментов дыхательной цепи в митохондриях. Для клеток, интенсивно потребляющих кислород, критическое  $P_{O_2}$  составляет около 1 мм рт. ст. Отсюда следует, что доставка кислорода тканям должна гарантировать поддержание  $P_{O_2}$  не ниже критического в «мертвом углу». Это требование, как правило, выполняется.

Вместе с тем следует иметь в виду, что напряжение  $O_2$  в тканях зависит не только от снабжения кислородом, но и от его потребления клетками. Наиболее чувствительны к недостатку кислорода клетки мозга, где окислительные процессы очень интенсивны. Именно поэтому мероприятия по реанимации человека (в том числе включение искусственной, аппаратной вентиляции легких, а в качестве первой помощи — искусственное дыхание способом «рот в рот») приносят успех только в том случае, если они начаты не более чем через 4-5 мин после остановки дыхания; позже гибнут нейроны, прежде всего корковые. По той же причине погибают участки сердечной мышцы, лишившиеся доставки кислорода при инфаркте миокарда, т. е. при стойком нарушении кровоснабжения части сердечной мышцы.

В отличие от нервных клеток и клеток сердечной мышцы, скелетные мышцы относительно устойчивы к кратковременному прекращению кислородного снабжения. Они используют при этом в качестве источника энергии *анаэробный гликолиз*. Кроме того, мышцы (особенно «красные») более выносливы к длительной работе, располагают незначительным резервом кислорода, запасенного в миоглобине. Миоглобин представляет собой дыхательный пигмент, подобный гемоглобину. Однако его сродство с кислородом значительно выше ( $P_{50} = 3-4$  мм рт. ст.), поэтому он оксигенируется при относительно невысоком  $P_{O_2}$ , зато отдает кислород при очень низком его напряжении в тканях.

Перенос  $CO_2$  из клеток тканей в кровь тоже происходит главным образом путем диффузии, т. е. в силу разности напряжений  $CO_2$  по обе стороны гематопаренхиматозного барьера. Среднее артериальное значение  $P_{CO_2}$  в среднем составляет 40 мм рт. ст., а в клетках может достигать 60 мм рт. ст. Локальное парциальное давление углекислого газа и, следовательно, скорости его диффузионного транспорта в значительной мере определяются продукцией  $CO_2$  (т. е. интенсивностью окислительных процессов) в данном органе.

По той же причине  $-P_{CO_2}$  и  $P_{O_2}$  в различных венах не одинаковы. Так, в крови, оттекающей от работающей мышцы, напряжение  $O_2$  гораздо ниже, а напряжение  $CO_2$  гораздо выше, чем, например, в крови, оттекающей от соединительной ткани. Поэтому

для определения артериовенозной разницы, характеризующей суммарный обмен газов в организме, исследуют их содержание наряду с артериальной кровью (ее газовый состав практически одинаков в любой артерии) в смешанной венозной крови правого предсердия.

Рассматривая теперь все звенья газотранспортной системы в их совокупности, можно увидеть, что парциальные давления (напряжения) дыхательных газов образуют своего рода каскады, по которым поток  $O_2$  движется из атмосферы к тканям, а поток  $CO_2$  — в обратном направлении. На пути этих каскадов чередуются участки конвективного и диффузионного переноса.

## **ПЯТЫЙ ВОПРОС.**

Координированные сокращения дыхательных мышц обеспечиваются ритмической активностью нейронов дыхательного центра. Такие нейроны сгруппированы в целом ряде структур мозгового ствола, поэтому в настоящее время термин дыхательный центр заменяют выражением центральный дыхательный механизм. Неотъемлемым звеном аппарата регуляции дыхания являются также хеморецепторные и механорецепторные системы, обеспечивающие нормальную работу центрального дыхательного механизма в соответствии с потребностями организма в обмене газов.

### ***Центральный дыхательный механизм***

Понятие о дыхательном центре появилось еще в XVIII в., когда было обнаружено прекращение дыхания у животных при разрушении ограниченной области продолговатого мозга. Однако современное представление о структуре и функции центрального дыхательного механизма сложилось лишь в последние десятилетия в результате использования электрофизиологических методов исследования, позволивших выявить определенные группы так называемых дыхательных нейронов.

К дыхательным нейронам относят нервные клетки, импульсная активность которых меняется в соответствии с фазами дыхательного цикла. Различают *инспираторные нейроны*, которые разряжаются в фазу вдоха, *экспираторные*, активные во время выдоха, и целый ряд *нейронных популяций*, активность которых или занимает часть определенной фазы дыхательного цикла (ранние, поздние), или включается в моменты перехода инспираторной фазы в экспираторную либо экспираторной в инспираторную.

*Центральный дыхательный механизм* входит в состав ретикулярной формации ствола мозга. Подавляющая масса дыхательных нейронов сосредоточена в двух группах ядер: дорсальной и вентральной. Большая часть нейронов дорсальной группы — инспираторные, бульбоспинальные. Их аксоны направляются в шейные сегменты спинного мозга и образуют синапсы с мотонейронами ядра диафрагмального нерва. Эти нейроны непосредственно управляют сокращением диафрагмы.

Ядра вентральной дыхательной группы содержат инспираторные и экспираторные нейроны. Последние связаны преимущественно с мотонейронами межреберных и брюшных мышц, расположенными в грудных и поясничных сегментах спинного мозга, частично с мотонейронами диафрагмы, обеспечивая дыхательную активность указанных мышц.

Активность центрального дыхательного механизма, в свою очередь, управляется стимулами, исходящими от хеморецепторов и механорецепторов дыхательной системы (о них речь пойдет ниже). Главная особенность работы этого механизма — линейное нарастание активности инспираторных нейронов на протяжении вдоха и резкий обрыв инспираторной активности, знаменующий окончание вдоха и переход к выдоху. Полагают, что этот обрыв осуществляется благодаря тормозному влиянию со стороны особой группы нейронов, возбуждение которых происходит одновременно с инспираторными и усиливается под влиянием афферентной импульсации от рецепторов растяжения легких.

Чем сильнее импульсация от хеморецепторов, тем круче нарастает инспираторная активность и быстрее развивается вдох, но так как при этом резко растягиваются легкие, то вдох быстрее сменяется выдохом. В итоге увеличивается и глубина, и частота дыхания.

Обнаружено, что полному расслаблению инспираторных мышц предшествует плавное снижение их активности, обусловленное, как полагают, включением особой группы нейронов, которые оказывают тормозящее («запирающее») влияние на инспираторную и экспираторную активность. Эту фазу назвали *постинспираторной*. По-видимому, постинспираторная фаза обеспечивает интервалы, необходимые для опорожнения легких после очередного вдоха. Таким образом, центральный паттерн дыхания включает *три фазы*: инспираторную, постинспираторную и экспираторную.

Нейроны, связанные с регуляцией дыхания, имеются и в мосту. Здесь выделяют так называемый *пневмотаксический центр*, который участвует в переключении фаз дыхательного цикла; при разрушении этого центра вдохи становятся затянутыми, необычно глубокими.

Центральный дыхательный механизм продолговатого мозга обладает *автоматизмом*, т. е. постоянной ритмической активностью. Однако это его свойство у высших позвоночных полностью отлично от автоматии, свойственной, например, узлам проводящей системы сердца, возбуждение которых происходит в силу их внутренних свойств. Дыхательные нейроны функционируют нормально лишь при двух условиях. Первым условием является сохранность связей между их различными группами (хотя пока не установлено, какие именно нейроны являются водителями ритма, пейсмекерами, и существуют ли среди них такие пейсмекеры вообще), вторым условием — наличие афферентной стимуляции. В этом плане важнейшую роль играет импульсация, поступающая от хеморецепторов.

### ***Хеморецепторы и хеморецепторные стимулы дыхания***

Основной регулятор активности центрального дыхательного механизма — *афферентная сигнализация о газовом составе внутренней среды организма*. Эта сигнализация исходит от центральных (бульбарных) и периферических (артериальных) хеморецепторов.

**Бульбарные хемочувствительные зоны.** На вентролатеральной поверхности продолговатого мозга расположены нейрональные структуры, чувствительные к напряжению  $\text{CO}_2$  и концентрации ионов  $\text{H}^+$  во внеклеточной жидкости мозга. Локальное воздействие этих факторов вызывает увеличение дыхательного объема и легочной вентиляции. Напротив, снижение  $P_{\text{CO}_2}$ , и подщелачивание внеклеточной жидкости мозга, а также блокирование холодом или разрушение этих структур ведет к полному или частичному исчезновению реакции дыхания на избыток  $\text{CO}_2$  (гиперкапнию) и ацидоз, а также к резкому угнетению инспираторной активности вплоть до остановки дыхания. Так как морфофункциональная организация данных образований и их связи с центральным дыхательным механизмом изучены недостаточно, существует сомнение в том, являются ли они рецепторами в обычном смысле слова или служат своего рода трансформаторами афферентных стимулов дыхания. Поэтому термин *бульбарные хеморецепторы* следует понимать пока как условный.

**Артериальные хеморецепторы.** В области бифуркации сонной артерии расположен так называемый *сонный*, или каротидный, *глобус* (клубок, тельце).. Он обильно снабжается кровью и содержит сложно устроенный рецепторный аппарат, реагирующий на изменения газового состава артериальной крови: повышение напряжения  $\text{CO}_2$  (гиперкапнию), увеличение концентрации ионов  $\text{H}^+$  (ацидоз) и меньше на снижение напряжения  $\text{O}_2$  (гипоксемию).

Все три фактора, вызывая возбуждение каротидных хеморецепторов, усиливают активность центрального дыхательного механизма. Особенно важна чувствительность этих рецепторов к гипоксемии, ибо они являются единственными в организме

сигнализаторами о недостатке кислорода. Аfferентные пути от каротидного гломуса идут через синусную ветвь (языкоглоточного нерва) и достигают дорсальной дыхательной группы нейронов продолговатого мозга.

Аналогичные хеморецепторы имеются в очень мелких гломусных тельцах, находящихся в различных участках стенки дуги аорты. Значение их в регуляции дыхания, однако, невелико; по-видимому, они играют роль резервных механизмов.

**Хеморецепторные стимулы дыхания.** Установлено, что нейроны центрального дыхательного механизма прямой чувствительностью к химизму среды не обладают, а их активность определяется главным образом импульсами от хеморецепторов, прежде всего бульбарных.

*Главным стимулом, управляющим дыханием, служит гиперкапнический:*

чем выше напряжение  $\text{CO}_2$  (а с этим параметром связана и концентрация ионов  $\text{H}^+$ ) в артериальной крови и внеклеточной жидкости мозга, тем сильнее возбуждение бульбарных хемочувствительных структур и артериальных хеморецепторов и тем выше вентиляция. Так, если человек (или животное) дышит из того же мешка, куда выдыхает (*возвратное дыхание*), то по мере роста  $P_{\text{CO}_2}$  в дыхательной среде увеличивается легочная вентиляция. Напротив, если усиленно провентилировать легкие животного, резко снизив таким образом артериальное  $P_{\text{CO}_2}$  т. е. вызвав гипокапнию, дыхательные движения прекращаются, пока в крови не восстановится нормальный уровень напряжения  $\text{CO}_2$ . У бодрствующего человека такое постгипервентиляционное апноэ обычно не наступает (объяснение этому факту будет дано ниже).

Меньшее значение в регуляции дыхания имеет *гипоксический стимул*. Его выключение с помощью дыхания кислородом либо денервации каротидных клубочков лишь немного (и то не всегда) снижает легочную вентиляцию. Во время дыхания газовыми смесями с пониженным содержанием  $\text{O}_2$  благодаря росту активности артериальных хеморецепторов вентиляция нарастает, однако зависимость ее от  $P_{\text{O}_2}$  нелинейна. Эта особенность связана с тем, что в соответствии с формой кривой диссоциации оксигемоглобина крутое падение содержания  $\text{CO}_2$  в крови наступает лишь тогда, когда  $P_{\text{O}_2}$  опускается ниже 80-70 мм рт. ст. — в этот момент и происходит значительный подъем легочной вентиляции. Особенно сильным стимулом для центрального дыхательного механизма является *сочетание гиперкапнии с гипоксемией* (и связанным с ней ацидозом), и это вполне естественно: интенсификация окислительных процессов в организме сопряжена не только с увеличением поглощения из крови  $\text{O}_2$ , но и с обогащением ее  $\text{CO}_2$  и кислыми продуктами обмена. Эти сдвиги требуют увеличения объема вентиляции легких.

Функция центральных и артериальных хеморецепторов заключается в поддержании газового и кислотно-основного гомеостаза организма и прежде всего наиболее требовательной к постоянству химизма среды ткани мозга. Недаром рецепторы каротидного тела контролируют химизм крови, снабжающей головной мозг, а бульбарные хемочувствительные структуры — химизм внеклеточной жидкости самого мозга.

### **Механорецепторы дыхательной системы**

Механорецепторы дыхательной системы выполняют двоякую роль: во-первых, они участвуют в регуляции параметров дыхательного цикла — глубины вдоха и его длительности; во-вторых, эти рецепторы служат источником ряда рефлексивных защитного характера — кашля, например.

**Рецепторы растяжения легких.** Эти рецепторы локализованы главным образом в гладкомышечном слое стенок трахеобронхиального дерева и чувствительны к трансмуральному давлению, т. е. к разности давлений внутри и снаружи просвета воздухоносных путей. Тем самым эти Механорецепторы оказываются источником сигнализации о растяжении дыхательных путей, а следовательно, и легких. Аfferентные волокна рассматриваемых рецепторов идут в составе блуждающего нерва, центральный путь их импульсации прослежен до области дорсальной дыхательной группы ядер продолговатого мозга.

Возбуждение рецепторов растяжения легких, нарастая в ходе вдоха, вызывает в конечном счете торможение активности инспираторных нейронов центрального дыхательного механизма, способствуя прерыванию вдоха и смене его выдохом (*рефлексы Геринга-Брейера*). Так как активность одной части этих рецепторов («статических») зависит от достигнутого легочного объема, а другой части («динамических») — от скорости вдоха, то прекращение вдоха наступает тем скорее, чем глубже данный вдох и чем быстрее он развивается. Так регулируется паттерн дыхания — соотношение между глубиной и частотой дыхания.

Роль рецепторов растяжения легких наглядно выявляется при их выключении с помощью блокады или перерезки блуждающих нервов (ваготомии): вдохи становятся углубленными, затянутыми, как это происходит при разрушении пневмотаксического центра. Если же разрушение названного центра сочетать с ваготомией, наступает *апнейзис*: дыхательные движения останавливаются на вдохе, который лишь изредка прерывается короткими экспирациями.

**Ирритантные рецепторы.** Ирритантные (от лат. *irritatio* — раздражать) рецепторы расположены в эпителиальном и субэпителиальном слоях стенок воздухоносных путей. Их афферентные волокна тоже идут в стволе блуждающего нерва. Эти рецепторы реагируют на резкие изменения объема легких, в частности на их спадение, которое вызывает рост инспираторной активности центрального механизма, прерывая таким путем выдох. Чувствительны они и к частицам пыли, скоплению слизи, некоторым химическим раздражителям. По-видимому, возбуждение ирритантных рецепторов характерно для многих патологических изменений в легких и воздухоносных путях.

**Юктаальвеолярные (юктакапиллярные) рецепторы.** Эти рецепторы чувствительны к ряду биологически активных веществ (никотину, гистамину, простагландинам и др.), проникающим либо из воздухоносных путей, либо с кровью малого круга. Они локализованы в интерстиции легких вблизи капилляров альвеол и дают начало немиелинизированным С-волокнам, проходящим в составе блуждающего нерва. Стимуляция ирритантных и юктакапиллярных рецепторов проявляется в частом, поверхностном дыхании (*тахипноэ*), которое наблюдается, например, при ограничении (рестрикции) газообменной поверхности легких.

**Рецепторы верхних дыхательных путей.** Они служат главным образом источником рефлексов защитного характера, возникающих при скоплении в воздухоносных путях слизи, попадании инородных тел и химических раздражителей. Эти реакции опосредованы афферентными волокнами целого ряда черепных нервов: верхнего гортанного (ветвь блуждающего нерва), языкоглоточного, тройничного и др.

К рефлексам *защитного характера* относится прежде всего *кашель*. Механизм кашля состоит в сильном вслед за глубоким вдохом сокращении мышц-экспираторов (главным образом брюшных) при закрытой голосовой щели, что создает компрессию воздуха в просвете трахеобронхиального дерева, после чего голосовая щель открывается и происходит резкий выдох. *Чихание* вызывается обычно изолированным раздражением рецепторов носа и отличается от кашля тем, что голосовая щель с самого начала остается открытой.

*Глотание* сопровождается рефлекторным закрытием голосовой щели и торможением дыхательной активности диафрагмы. Остановка дыхательных движений (апноэ) может происходить и за счет рефлексов, возникающих при попадании в воздухоносные пути воды (или при погружении головы в воду), воздействии струи воздуха, особенно холодного, и т. п.

Особые дыхательные движения в форме *принюхивания*, в которых участвуют и крылья носа, наблюдаются под влиянием специфических пахучих веществ, в том числе феромонов.

Помимо защитных рефлексов рецепторы верхних воздухоносных путей участвуют в регуляции паттерна дыхания.

**Проприоцепторы дыхательных мышц.** Эти рецепторы контролируют соответствие сокращений «заданию», поступающему по эфферентным путям от центрального дыхательного механизма. В этом отношении важную роль выполняют мышечные веретена межреберной и брюшной мускулатуры. Если укорочение мышцы оказывается меньше заданного (например, вследствие повышенного сопротивления дыханию), импульсация от интрафузальных волокон усиливается и через посредство -у-петли повышается активность соответствующих спинальных  $\alpha$ -мотонейронов. Сокращение мышцы усиливается, что способствует преодолению возникшего препятствия. Правда, основной инспиратор — диафрагма — бедна мышечными веретенами, здесь преобладают сухожильные рецепторы Гольджи. Функцию афферентной системы, контролирующей ее сокращения по принципу обратной связи, выполняют описанные выше механорецепторы легких и воздухоносных путей.

**Нейроны респираторной части метасимпатической нервной системы.** Согласно представлениям, выдвинутым в начале XX столетия Дж. Ленгли, клетки интрамуральных ганглиев рассматривались как периферические (постганглионарные) нейроны парасимпатической нервной системы, через которые осуществляется холинергическая иннервация гладкой мышцы. По существующим современным взглядам, основанным на прямых электрофизиологических показателях функции этих клеток, совокупности нейронов интрамуральных ганглиев представляют собой низшие рефлекторные центры, способные к самостоятельной интегративной деятельности.

Функциональная структура этих центров представляется следующим образом. Составляющие центр нейроны объединены в функциональные модули, включающие в себя четыре основные группы клеток: формирующие ритмическую активность (генератор ритма), эффекторные возбуждающие и тормозящие мышцу и другие функции нижних дыхательных путей, а также сенсорные. В состав каждой из этих групп может входить несколько клеток. Совокупность таких функциональных модулей, объединенных возбуждающими и тормозными связями, в целом образует периферический нервный центр, управляющий, например, гладкомышечной стенкой всех нижних дыхательных путей. В сфере управления функционального метасимпатического модуля находится не только механика гладкой мышцы, но и функции секретирующего и всасывающего эпителия, местного капиллярного кровотока, местных эндокринных элементов и иммунных структур.

### **Роль надмостовых структур**

Центральный дыхательный механизм мозгового ствола и его афферентные системы обеспечивают поддержание легочной вентиляции, адекватной уровню газообмена в тканях организма, т. е. выполняют *гомеостатическую функцию*. Вместе с тем дыхательные мышцы (за исключением диафрагмы) участвуют в локомоторных актах, поддержании позы, голосообразовании. Поэтому нейрональные структуры спинного и продолговатого мозга, управляющие респираторной мускулатурой, находятся под контролем вышележащих центров надмостового (супрапонтинного) уровня — мозжечка, среднего и промежуточного мозга, больших полушарий.

Важное значение имеет влияние этих центров в регуляции дыхания, связанной с двигательной активностью организма. Так, собаки с удаленными полушариями мозга почти нормально дышат в покое, но при ходьбе их дыхание нарушается. Особую роль играет кортикальная регуляция дыхания у человека. Это связано прежде всего с участием дыхательного аппарата в речевой функции. Известно, что человек может управлять дыханием произвольно. Это позволяет ему менять частоту и глубину дыхания и даже задерживать его. Однако длительность произвольного апноэ ограничена: как только напряжение накапливающегося в крови  $\text{CO}_2$  достигает определенного уровня, сильное возбуждение хеморецепторов (императивный стимул) выводит дыхание из-под произвольного контроля и дыхательные движения возобновляются.

Таким образом, центральный дыхательный механизм жестко ограничивает вмешательство в регуляцию дыхания со стороны супрапонтинных структур, охраняя жизненно важную гомеостатическую, газообменную функцию дыхательной системы.

Однако у бодрствующего человека после произвольной гипервентиляции легких полной остановки дыхания обычно не происходит, хотя в этих условиях практически выключается хеморецепторная стимуляция:

сказывается модулирующее влияние коры мозга, которое предотвращает наступление апноэ в случае неожиданного прекращения адекватной стимуляции дыхательного центра.

Участие высших отделов ЦНС в регуляции дыхания человека проявляется в неприятных ощущениях одышки (диспноэ), которые возникают у него при непомерных функциональных нагрузках на кардио-респираторную систему, например при тяжелой мышечной работе, особенно при сочетании с увеличенным сопротивлением дыханию. В условиях патологии одышка служит одним из признаков дыхательной недостаточности.