

C-волокна – немиелинизированные волокна n.vagus, включают J-рецепторы, активируются при участии медиаторов альтерации, при изменении объема и состава вдыхаемого воздуха, а также при сдвигах pH крови в сторону ацидоза.

При раздражении C-волокон возникают брадикардия, тахи- и апное, гипер- и диссекретция слюзи в воздухоносных путях.

2.2. Кровоснабжение и лимфоснабжение легких

Легкие получают кровь от системы легочных сосудов (малый круг кровообращения) и бронхиальных сосудов (большой круг кровообращения). Основной функцией малого круга кровообращения является оксигенация венозной крови и удаление из нее CO_2 .

Среднее время прохождения крови через малый круг составляет в среднем 4,5 – 5,0 сек.

В состоянии покоя в сосудах легких находится около 500 мл крови (10 % от общего объема). В условиях нагрузки объем крови в легких может возрасти в 5–6 раз, при этом происходит лишь незначительное увеличение давления в сосудах малого круга кровообращения за счет высокой растяжимости. Давление в артериолах легких составляет в среднем 9 – 15 мм. рт. ст.

В покое кровоток в легких неоднороден, большая часть его направлена в нижние зоны.

Главный ствол легочной артерии, исходящий из правого желудочка, последовательно разделяется на левую и правую легочную артерии, мелкие артерии мышечного типа, артериолы и наконец, альвеолярные капилляры, обеспечивающие газообмен с альвеолярным воздухом. В дополнение к системе легочных артерий и вен легкие обладают бронхиальным кровотоком, осуществляемым бронхиальными артериями. Последние отходят от аорты и межреберных артерий.

Система бронхиальных сосудов снабжает кровью дыхательные пути вплоть до терминальных бронхиол, составляя около 3% от величины легочного кровотока.

Гидродинамические параметры бронхиальных сосудов обеспечивают транспорт воды в интерстиций и последующее лимфообразование. В легких осуществляются анастомозы между сосудами большого и малого круга кровообращения.

Суммарно в легких отношение легочной вентиляции и легочной перфузии составляет примерно 0,8 – 1,0. При вертикальном положении человека снижается интенсивность кровотока у верхушек легких.

Лимфатические сосуды расположены в паренхиме легких и на поверхности висцеральной плевро, впадают в лимфатические узлы, расположенные вокруг крупных воздухоносных путей (ВП) и в средостении. Лимфоидная ткань находится в стенках воздухоносных путей. Терминальные мешки лимфатической системы расположены в субплевральной, перибронхиальной соединительной ткани, а затем поступают в собирательные лимфатические сосуды легких.

Регуляция легочного кровотока обеспечивается за счет влияния вегетативной нервной системы, а также ряда гуморальных факторов; в частности вазодилатирующих простагландина J_2 – метаболита арахидоновой кислоты, оксида азота и вазоконстрикторных соединений: эндотелинов, тромбосана.

Эндотелины продуцируются эндотелиальными клетками легочных сосудов и клетками бронхиального эпителия и вызывают вазоконстрикцию, являются медиаторами легочной гипоксической вазоконстрикции, вызывают сокращения гладкой мускулатуры воздухоносных путей.

Лекция 3

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НЕРВНОЙ И ГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

Чеснокова Н.П., Бриль Г.Е., Моррисон В.В., Понукалина Е.В., Полутова Н.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов
e-mail: e.ponukalina@yandex.ru

3.1 Нервная регуляция дыхания

Дыхательный центр представляет собой совокупность нейронов продолговатого мозга, обладающих ритмической активностью и определяющих ритм дыхательных движений. Бульбарный дыхательный центр выполняет две основные функции:

1) регуляцию двигательной активности дыхательных мышц (двигательная функция);

2) гомеостатическую, связанную с изменением характера дыхания при сдвигах газового состава и кислотно-основного равновесия в крови и тканях.

Двигательная функция дыхательного центра заключается в генерации дыхательного ритма и его паттерна (длительности вдоха, выдоха, величины дыхательного объема).

Нейроны дыхательного центра расположены в дорсомедиальной и вентролатеральной областях продолговатого мозга, образуя так называемую дорсальную и вентральную дыхательные группы. В указанных дыхательных группах расположены следующие виды нейронов:

1) ранние инспираторные, максимальная частота разряда которых приходится на начало инспирации;

2) поздние инспираторные нейроны, максимальная частота разряда – в конце инспирации;

3) полные инспираторные нейроны, характеризующиеся постоянной активностью в течение фазы вдоха;

4) постинспираторные нейроны, максимальный разряд которых обнаруживается в течение выдоха;

5) экспираторные нейроны, активность которых возрастает во второй части выдоха;

6) преинспираторные нейроны, максимальный пик активности проявляют перед началом вдоха.

В структурах бульбарного дыхательного центра различают так называемые респираторно-связанные нейроны, активность которых совпадает с ритмом дыхания, но они не иннервируют дыхательные мышцы, а обеспечивают иннервацию верхних дыхательных путей.

В соответствии с локализацией нейронов бульбарного дыхательного центра, различают дорсальную дыхательную группу (ДДГ) и вентральную дыхательную группу (ВДГ). Нейроны дорсальной дыхательной группы получают афферентные сигналы от легочных рецепторов растяжения по волокнам n. Vagus. Только часть инспираторных нейронов дорсальной группы дыхательного центра связана аксонами с дыхательными мотонейронами спинного мозга, преимущественно с контрлатеральной стороной.

Вентральная дыхательная группа расположена латеральнее обонятельного ядра продолговатого мозга, подразделяется на ростральную и каудальную части. Причем, ростральная часть вентральной дыхательной группы представлена ранними, поздними, полными инспираторными и постинспираторными нейронами.

Дорсальная и вентральная группы нейронов в правой и левой половинах продолговатого мозга взаимосвязаны как в пределах одной половины, так и с нейронами противоположной стороны. В синхронизации деятельности контрлатеральных нейронов бульбарного дыхательного центра участвуют проприобульбарные нейроны и экспираторные нейроны комплекса Бетцингера.

Касаясь функциональных особенностей отдельных нейронов бульбарного дыхательного центра, следует отметить, что ранние инспираторные нейроны (активируются в момент вдоха) называют еще проприобульбарными, так как не направляют свои аксоны за пределы дыхательного центра продолговатого мозга и контактируют только с другими типами дыхательных нейронов. Часть полных и поздних инспираторных нейронов направляет свои аксоны к дыхательным мотонейронам спинного мозга. Все экспираторные нейроны каудальной части вентральной дыхательной группы направляют аксоны в спинной мозг. При этом 40% экспираторных нейронов иннервируют внутренние

межреберные мышцы, а 60% - мышцы брюшной стенки.

Таким образом, нейроны бульбарного дыхательного центра в зависимости от их значимости в регуляции внешнего дыхания разделяют на три группы:

1) нейроны, иннервирующие мышцы верхних дыхательных путей и регулирующие поток воздуха в дыхательных путях;

2) нейроны, синаптически связанные с мотонейронами спинного мозга и регулирующие активность мышц вдоха и выдоха;

3) проприобульбарные нейроны, участвующие в генерации дыхательного ритма, аксоны которых обеспечивают связь только с нейронами продолговатого мозга.

Подобно многим физиологическим системам контроля, система управления дыханием организована как контур отрицательной обратной связи.

Афферентация с различных рецепторных зон интегрируется в бульбарном дыхательном центре. Последний, в свою очередь, генерирует импульсацию к мотонейронам спинального отдела дыхательного центра, регулирующего сократительную активность дыхательной мускулатуры.

Важная роль в регуляции внешнего дыхания отводится центрам варолиевого моста, в частности, пневмотаксическому центру. Последний включает медиальное, парабрахиальное ядро и ядро Келликера. В парабрахиальном ядре находятся преимущественно инспираторные, экспираторные и фазопереходные нейроны. Ядро Келликера содержит инспираторные нейроны.

Дыхательные нейроны моста участвуют в механизмах смены фаз дыхания, регулируют величину дыхательного объема.

Непосредственными регуляторами сократительной способности дыхательных мышц являются спинальные мотонейроны, получающие информацию по нисходящим ретикулоспинальным путям от бульбарного дыхательного центра.

Как известно, нейроны диафрагмального нерва расположены узким столбом в медиальной части вентральных рогов от C_{III} до C_V . Подавляющее количество волокон диафрагмального нерва являются аксонами α -мотонейронов, а меньшая часть представлена афферентными волокнами мышечных и сухожильных веретен диафрагмы, а также рецепторов плевры, брюшины и свободных нервных окончаний самой диафрагмы.

Мотонейроны, иннервирующие межреберные мышцы, расположены в передних рогах спинного мозга на уровне T_{IV} - T_X , из них часть нейронов регулирует сокращения межреберных мышц, а другая часть – их позно-тоническую активность.

Обращает на себя внимание тот факт, что активность спинальных мотонейронов, обеспе-

чивающих регуляцию двигательной активности межреберных мышц и диафрагмы, в свою очередь, находится под контролем инспираторных нейронов спинного мозга, расположенных на уровне С1-С2 вблизи латерального края промежуточной зоны серого вещества.

В обеспечении дыхания, особенно в условиях патологии, участвуют мышцы брюшной стенки, получающие иннервацию от мотонейронов спинного мозга на уровне T_{IV}-L_{III}.

Двум фазам внешнего дыхания (вдоху и выдоху) соответствуют три фазы активности бульбарного дыхательного центра: инспирация, пассивная контролируемая экспирация и активная экспирация. Во время фазы инспирации диафрагма и наружные межреберные мышцы увеличивают силу сокращения, активируются мышцы гортани, расширяется голосовая щель, снижается сопротивление потоку воздуха. В постинспираторную фазу дыхания происходит медленное расслабление диафрагмы, сокращение мышц гортани, выход воздуха в окружающую среду.

В фазе экспирации – экспираторный поток усиливается за счет сокращения внутренних межреберных мышц и мышц брюшной стенки.

Рефлекторная регуляция дыхания обеспечивается за счет афферентной импульсации в бульбарный дыхательный центр с различных рецепторных зон. Мощной рефлексогенной зоной является слизистая оболочка полости носа, где расположены различные типы механорецепторов, в том числе ирритантные, растяжения, а также болевой чувствительности, обоняния.

Возбуждение этих рецепторов возникает в момент каждого вдоха и приводит к формированию потока афферентной импульсации в ретикулярную формацию ствола мозга с последующей активацией бульбарного дыхательного центра, сосудодвигательного центра, гипоталамических и корковых структур мозга.

Раздражение ирритантных рецепторов слизистой оболочки носа приводит к рефлекторному сужению бронхов, голосовой щели, остановке дыхания на выдохе, развитию брадикардии, а в ряде случаев прекращению сердечных сокращений и другим изменениям (тормозной тригеминно-вагусный рефлекс Кречмера).

Слизистая трахеи и бронхов является слабой рефлексогенной зоной. В стенке крупных внегочечных бронхов и трахеи имеются высокопороговые, низкочувствительные медленноадаптирующиеся, быстроадаптирующиеся и промежуточные механорецепторы, в норме их роль в регуляции дыхания минимальна.

Чувствительность этих рецепторов возрастает при развитии воспалительного процесса в бронхолегочной системе инфекционной или аллергической природы, когда освобождаются медиаторы воспаления и аллергии: гистамин, кинины, лейкотриены, простагландины и др..

Возбудимость рецепторов трахеи и бронхов возрастает и в случае застойных явлений в малом кругу кровообращения, когда прежние объемы воздуха сильно растягивают стенки воздухоносных путей. Афферентация с рецепторов трахеи и бронхов направляется в бульбарный дыхательный центр по чувствительным волокнам n. Vagus, модулируя глубину и частоту дыхательных движений.

Мощной рефлексогенной зоной является паренхима легких, обеспечивающая не только альвеолярное дыхание, но и рефлекторную регуляцию внешнего дыхания.

Основные типы легочных вагусных афферентов включают: медленноадаптирующиеся рецепторы растяжения альвеол, быстроадаптирующиеся рецепторы, С-волокна.

Многочисленные быстроадаптирующиеся рецепторы (БАР) находятся в эпителии внутрилегочных бронхов и бронхиол. Эти рецепторы наиболее чувствительны к следующим типам раздражителей: ирритантным воздействиям, повреждению паренхимы и механическому раздражению дыхательных путей. Возбуждение БАР возникает также при глубоком дыхании, легочной эмболии и капиллярной гипертензии. Афферентация с этих рецепторов распространяется по чувствительным маломиелинизированным волокнам n. Vagus в ретикулярную формацию ствола мозга и бульбарный дыхательный центр, вызывая бронхоконстрикцию, тахипноэ, развитие кашля и тахикардии. Возбуждение этих рецепторов может быть клинически значимым в патогенезе бронхиальной астмы и нарушениях реактивности дыхательных путей.

По данным ряда авторов в паренхиме легких выделяют и БАР рецепторы спадения, реагирующие на спадение альвеол под воздействием внутрилегочных и внегочечных факторов. Афферентация с этих рецепторов поступает в бульбарный дыхательный центр по маломиелинизированным волокнам n. Vagus и обеспечивает развитие тахипноэ.

Медленноадаптирующиеся рецепторы растяжения – важная группа механорецепторов с вагусной афферентацией, расположенных в гладких мышцах воздухоносных путей. Частота импульсов с этих рецепторов возрастает по мере растяжения альвеол вдыхаемым воздухом и распространяется по толстым миелинизированным α-волокнам n. Vagus в бульбарный дыхательный отдел, обеспечивая формирование рефлекса Геринга-Брейера. Последний контролирует частоту и глубину дыхания, имеет физиологическое значение при дыхательных объемах превышающих 1 л (у взрослых при физической нагрузке). Рефлекс Геринга-Брейера более важен для регуляции дыхательного акта у новорожденных, а также в условиях патологии как один из механизмов реализации инспираторной, экспираторной и смешанной одышек.

Третьей группой легочных механорецепторов являются С-волокна – тонкие миелинизированные вагусные афференты. С – волокна оканчиваются в паренхиме легких, в бронхах и кровеносных сосудах, активируются экзогенными раздражителями и медиаторами альтерации. Активация С-волокон приводит к тахипноэ, брадикардии, гиперсекреции слизи. В состав С-волокон входят J-рецепторы, расположенные в альвеолярных перегородках в контакте с капиллярами (юктакапиллярные рецепторы), чувствительные к интерстициальному отеку, легочной венозной гипертензии, микроэмболии, раздражающим газам и ингаляционным наркотическим веществам. Активация J-рецепторов вызывает закрытие гортани и апноэ, за которыми следует частое поверхностное дыхание, гипотензия и брадикардия.

Важная роль в рефлекторной регуляции дыхания отводится проприорецепторам суставов грудной клетки, межреберных мышц, диафрагмы, сухожильным рецепторам. Недостаточное укорочение инспираторных или экспираторных мышц усиливает импульсацию от мышечных веретен, которая через γ -мотонейроны повышает активность α -мотонейронов и дозирует таким образом мышечное усилие.

В регуляции активности бульбарного дыхательного центра и внешнего дыхания принимает участие и афферентация с висцеральных рецепторов и рецепторов кожи, о чем свидетельствует развитие гипервентиляции легких при болевом и термическом раздражении.

3.2. Механизмы гуморальной регуляции дыхания

Важная роль в регуляции дыхания отводится хеморецепторам.

Изменения газового состава крови (PaO_2 , $PaCO_2$) влияют на активность дыхательного центра путем возбуждения хеморецепторов каротидных и аортальных телец (периферические рецепторы), а также хеморецепторов вентральной зоны продолговатого мозга и дорсального дыхательного ядра (центральные рецепторы). Периферические хеморецепторы (рис.5) обеспечивают регуляцию частоты дыхательных движений. Адекватным раздражителем для них является уменьшение PO_2 артериальной крови, в меньшей степени – увеличение PCO_2 и снижение pH. Периферические хеморецепторы расположены у бифуркации общих сонных артерий на внутреннюю и наружную. Несмотря на свой миниатюрный размер, каротидные тельца интенсивно кровоснабжаются (1,4-2 л/мин на 100 г ткани). Этот орган особенно чувствителен к колебаниям кислорода в артериальной крови. При

PaO_2 в пределах 60-80 мм рт. ст. наблюдается слабое усиление вентиляции, при PaO_2 ниже 50 мм рт. ст. возникает выраженная гипервентиляция легких. $PaCO_2$ и pH крови потенцируют эффекты гипоксемии на артериальные хеморецепторы и не являются адекватными раздражителями для этих рецепторов. После двустороннего удаления каротидных телец гипоксический вентиляторный ответ у человека исчезает. При отсутствии хеморецепторной стимуляции, например, при глубокой гипоксии, повреждении синокаротидной зоны (опухоли, коллагенозы, травмы) ритмогенез дыхания снижается и полностью прекращается.

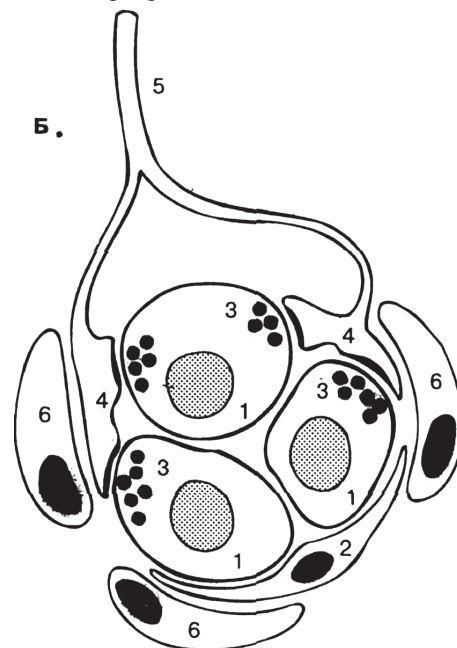


Рис. 5. Каротидное тельце: 1-хеморецепторные клетки; 2-поддерживающие клетки; 3-синаптические пузырьки; 4-чувствительные нервные окончания; 5-нервное волокно

Центральные хемочувствительные клетки реагируют на отклонения PCO_2 и $[H^+]$ во внеклеточной жидкости внутримозгового интерстициального пространства, регулируют глубину вдоха. Гиперкапния и ацидоз стимулируют, а гипокания и алкалоз тормозят центральные хеморецепторы.

Одной из причин высокой скорости вентиляторного ответа на гиперкапнию является легкость диффузии CO_2 через барьерную систему кровь-головной мозг. Более того, повышенное PCO_2 вызывает расширение сосудов, особенно церебральных, способствуя тем самым усилению диффузии CO_2 через гемато-энцефалический барьер.