

ЛЕКЦІЯ № 13
з курсу «Фізіологічні механізми
регуляції гомеостазу»
на тему: «Механізми
гомеостатичного контролю
в дихальній системі»

Викладач курсу: доцент кафедри
фізіології, імунології і біохімії
з курсом цивільного захисту та
медицини
Григорова Наталя Володимирівна

ПЛАН

1. Анатомія дихальної системи.
2. Нервова регуляція дихання.
3. Регуляція дихальної активності.
4. Хімічна регуляція дихання.
5. Нехімічні впливи на дихання.

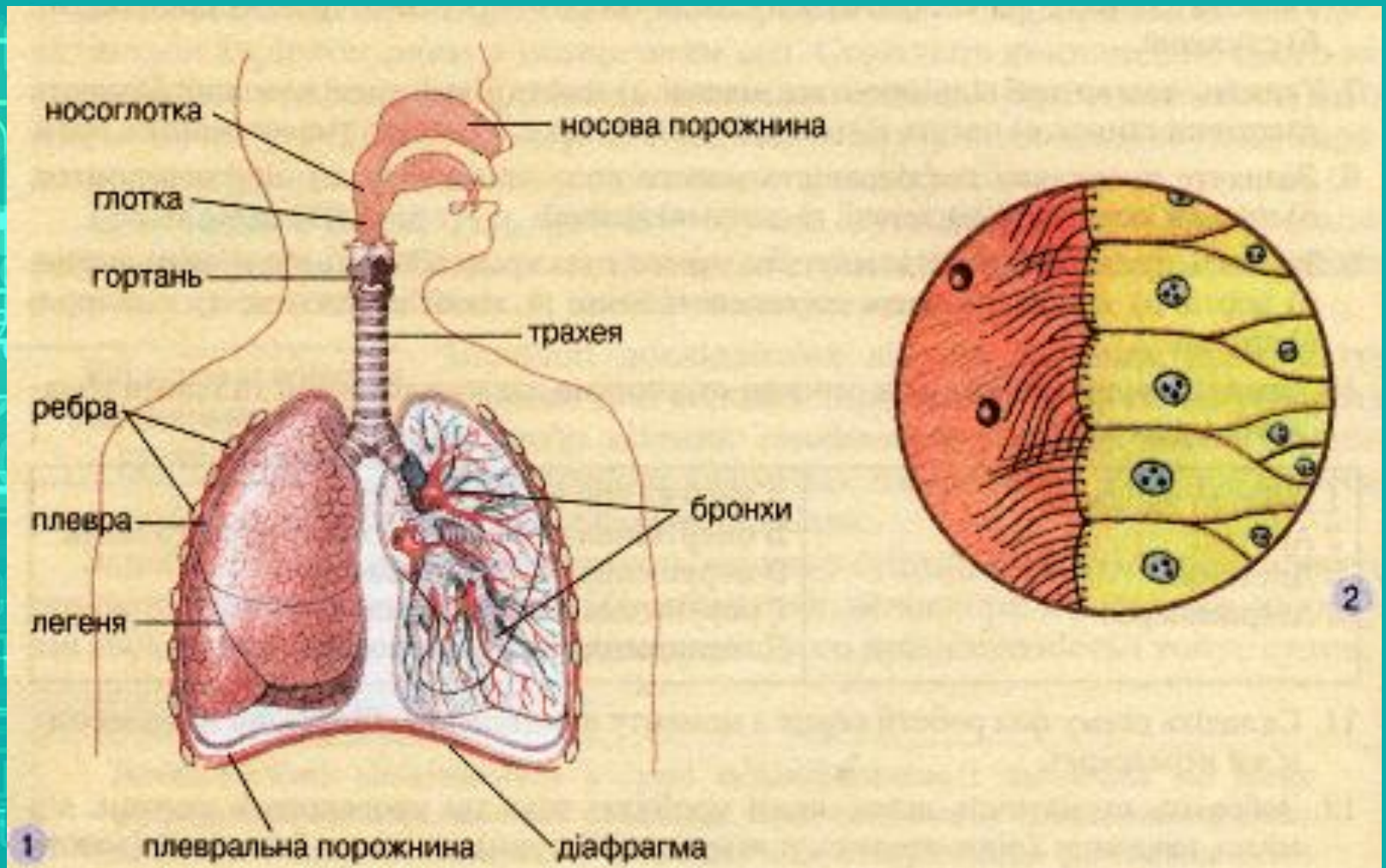
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Бєлан С. М., Карвацький І. М., Шевчук В. Г. Фізіологія : навч. посіб. Київ : Книга плюс, 2021. 172 с.
2. Ганонг В. Ф. Фізіологія людини / пер. з англ.; наук. ред.: М. Гжегоцький, В. Шевчук, О. Заячківська. Львів : БаК, 2002. 784 с.
3. Голл Дж. Е., Голл М. Е. Медична фізіологія за Ґайтоном і Голлом / пер. з англ. Київ : Медицина, 2022. 648 с.
4. Клінічна фізіологія : підручник / за заг. ред. К. В. Тарасової. 2-е вид., перероб. і доп. Київ : Медицина, 2022. 776 с.
5. Медична фізіологія за Ґайтоном і Голлом : підручник : пер. з англ. 14-го вид. : у 2 т. / Дж. Е. Голл, М. Е. Голл; наук. ред. пер.: К. Тарасова, І. Міщенко. Київ : ВСВ Медицина, 2022. Т. 1. 634 с.
6. Фізіологія : підручник / за ред. В. Г. Шевчука. 5-те вид. Вінниця : Нова книга, 2021. 448 с.
7. Філімонов В. І. Фізіологія людини : підручник. 4-е вид. Київ : Медицина, 2021. 488 с.
8. Яремко Є. О., Вовканич Л. С., Бергтраум Д. І., Коритко З. І., Музика Ф. В. Фізіологія людини : навч. посіб. 2-ге вид., допов. Львів : ЛДУФК, 2013. 207 с.

1. АНАТОМІЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Повітря, яке вдихають, проходячи через носову порожнину та глотку, нагрівається та зволожується. Далі воно проходить через трахею, бронхи, бронхіоли, дихальні бронхіоли, альвеолярні протоки та досягає альвеол.

У проміжку між трахеєю та альвеолами дихальні шляхи діляться 23 рази. Перші 16 генерацій утворюють **провідний відділ** дихальних шляхів, який тільки транспортує газ від і до навколишнього середовища. Цей відділ формують бронхи, бронхіоли та термінальні бронхіоли. Решту сім генерацій – це **перехідний** та **власне дихальні відділи**, де й відбувається газообмін. До них належать дихальні бронхіоли, альвеолярні протоки та альвеоли.



Будова дихальної системи (1).
Війчастий епітелій у дихальних шляхах (2).

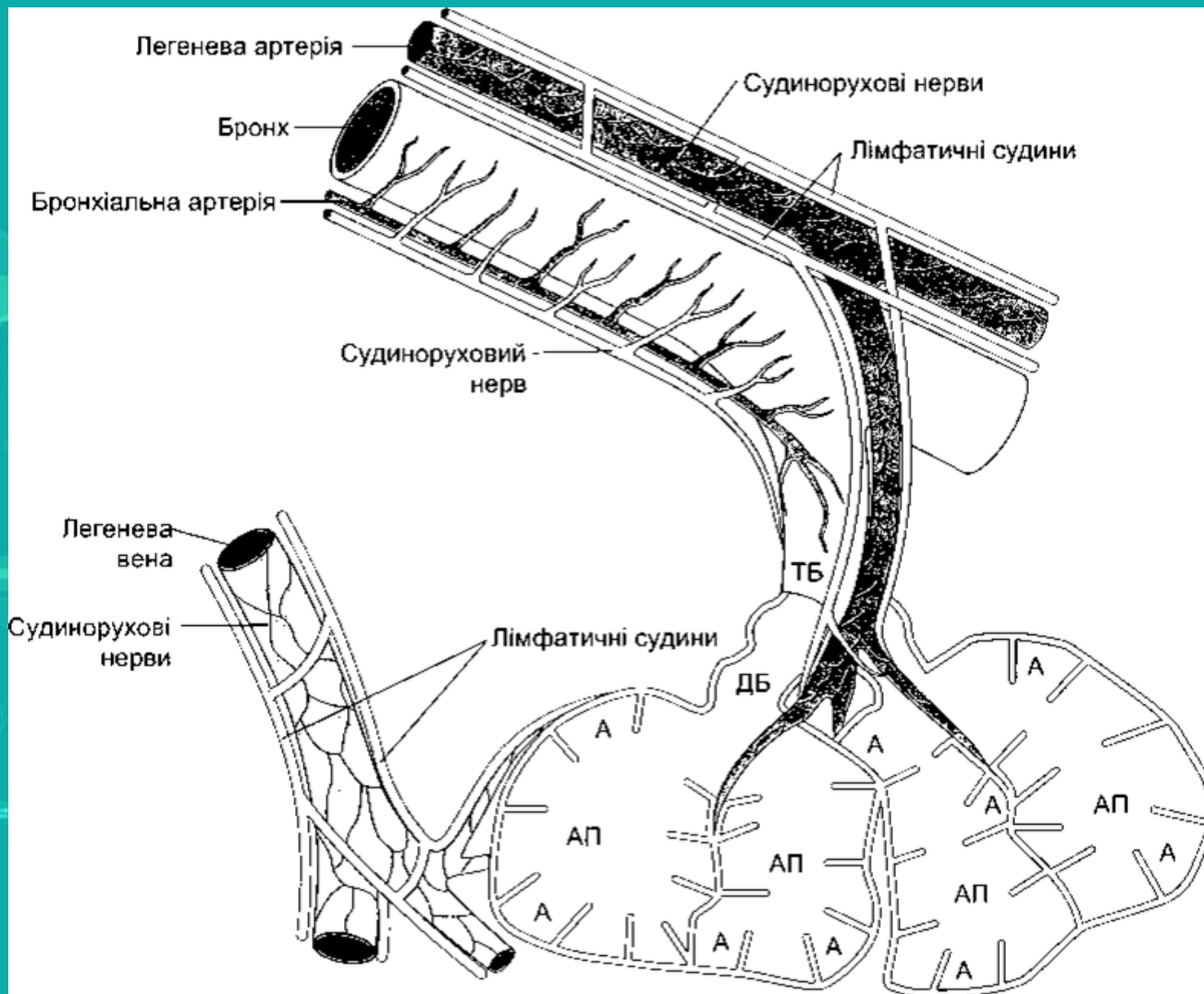
Цей структурний множинний поділ надзвичайно збільшує сумарний переріз дихальних шляхів: з 2,5 см² у трахеї до 11 800 см² в альвеолах. Ось чому швидкість плину повітря навіть у дихальних шляхах малого діаметра зменшується незначно. Альвеоли оточені легневими капілярами. Отже, повітря та кров розділені тільки альвеолярним епітелієм і капілярним ендотелієм сумарною товщиною десь 0,5 мкм. В організмі людини є 300 мільйонів альвеол, а загальна площа їхніх стінок, що контактує з капілярами, становить в обох легенях понад 70 м².

Альвеоли складаються з двох типів епітеліальних клітин. **Альвеолоцити типу I** – це плоскі епітеліальні клітини з великою видовженою цитоплазмою, що прилягають до капілярів.

Альвеолоцити типу II (зернисті пневмоцити) тонші та містять нерівні цитоплазматичні включення. Ці клітини продукують *сурфактант*.

В альвеолах можна визначити й інші типи епітеліальних клітин; як звичайно, це альвеолярні макрофаги легень (АМЛ), лімфоцити, плазматичні клітини, APUD-клітини та мастоцити.

Мастоцити містять гепарин, ліпіди, гістамін та протеази, які беруть участь в алергічних реакціях.



Структура легені: А – альвеола; АП – альвеолярна протока; ДБ – дихальна бронхіола; ТБ – термінальна бронхіола.

2. НЕРВОВА РЕГУЛЯЦІЯ ДИХАННЯ

Дихання відбувається спонтанно внаслідок ритмічної імпульсації у мотонейронах, які іннервують дихальні м'язи. Реалізація такої активності повністю залежить від нервових імпульсів головного мозку.

Дихання припиниться, якщо спинний мозок перетнути вище від місця виходу діафрагмальних нервів.

Ритмічну імпульсацію головного мозку, яка спричинює спонтанне дихання, регулюють зміни артеріального P_{O_2} , P_{CO_2} та концентрації H^+ . Така регуляція за допомогою хімічних чинників доповнене численними нехімічними впливами.

Системи регуляції

Нервову регуляцію дихання забезпечують дві окремі системи механізмів. Одна відповідає за довільну, а інша - за мимовільну (автоматичну) регуляцію. Довільна система охоплює в себе структури, розташовані у корі великих півкуль, і надсилає імпульси у **дихальні мотонейрони** через кортикоспинальні провідні шляхи. Автоматична система міститься у мості та довгастому мозку, еферентні вихідні імпульси з неї прямують до дихальних мотонейронів через білу речовину, що розташована між латеральним і вентральним кортикоспинальними шляхами. Нервові волокна, завдяки яким розпочинається вдихання, конвергують на **діафрагмальних мотонейронах**, що розміщені у задніх рогах від С3 до С5, а зовнішні **міжреберні мотонейрони** – у передніх рогах грудного відділу спинного мозку.

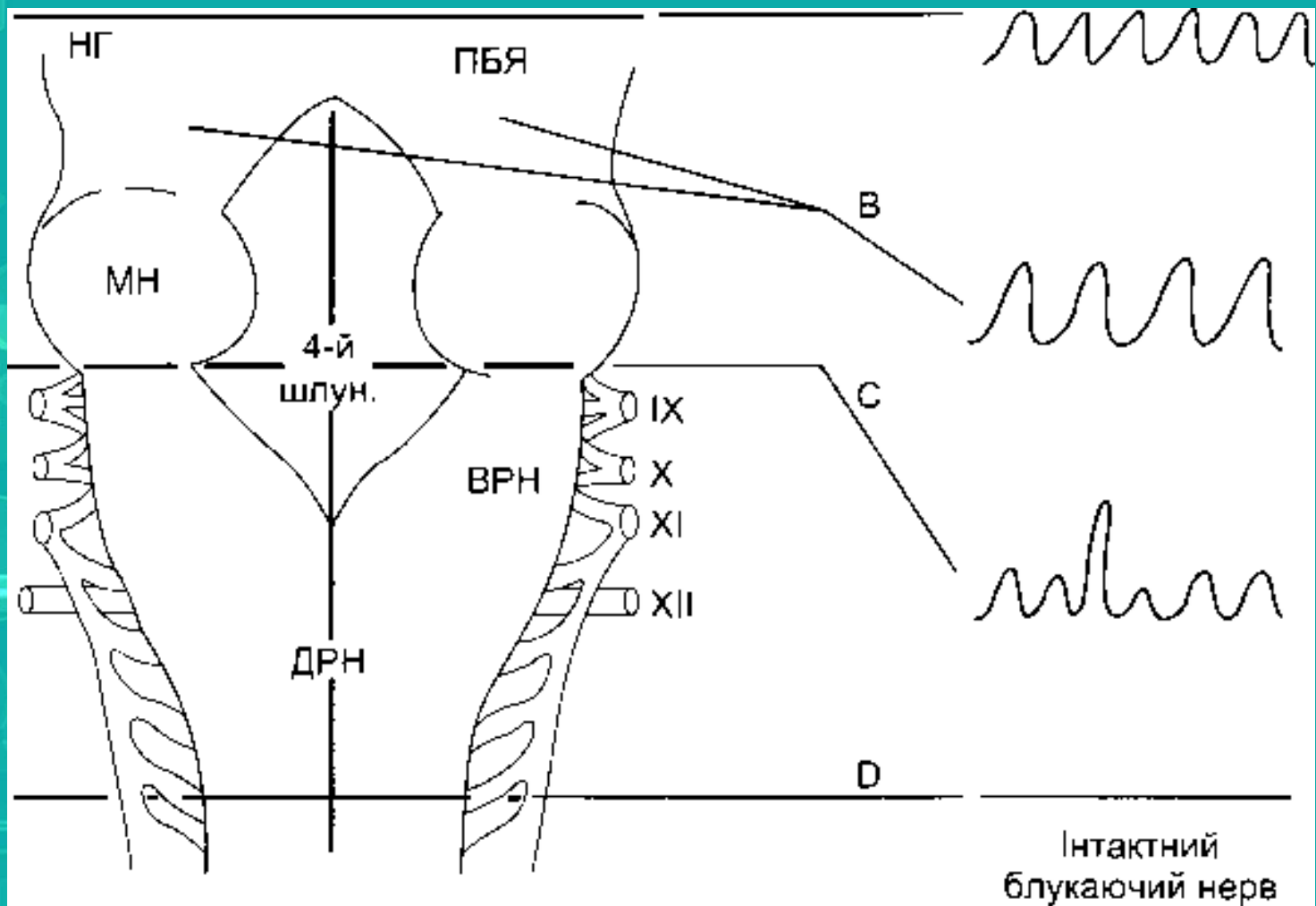
Нервові волокна, що пов'язані з видиханням, конвергують перш за все на міжреберних мотонейронах у грудному відділі спинного мозку.

Мотонейрони, що йдуть до експіраторних дихальних м'язів, гальмуються, коли такі, що забезпечують інспіраторні м'язи, активні і навпаки.

Хоча, спинальні рефлекси сприяють **реципрокній іннервації**, та вона виникає загалом унаслідок активності в низхідних провідних шляхах. Імпульси у низхідних шляхах збуджують агоністи та гальмують антагоністи. Винятком у реципрокному гальмуванні є короткотривала незначна активність у діафрагмальних аксонах після вдихання. Значення такого **постінспіраторного вихідного імпульсу** полягає у перериванні еластичної тяги легень і створенні дихання плавним.

Система довгастого мозку

Ритмічна імпульсація нейронів довгастого мозку та мосту забезпечує автоматичність дихання. Перетинання стовбура мозку нижче від довгастого мозку (розтин D) припиняє дихання, а в разі рострального перетинання мосту (розтин A) автоматичне дихання є нормальним. Дихальні нейрони стовбура головного мозку бувають двох типів: одні виявляють активність під час вдихання (**інспіраторні, І-нейрони**), а інші – під час видихання (**експіраторні, Е-нейрони**). Більшість активної імпульсації посилює частоту під час вдихання, у випадку І-нейронів, або під час видихання у випадку Е-нейронів. Деяка імпульсація послаблює частоту, а інша імпульсація перебуває на однаковому високому рівні під час вдихання або видихання. Однак видихання є пасивним під час спокійного дихання, і Е-нейрони тоді перебувають у стані спокою; вони стають активними, якщо легенева вентиляція збільшується.

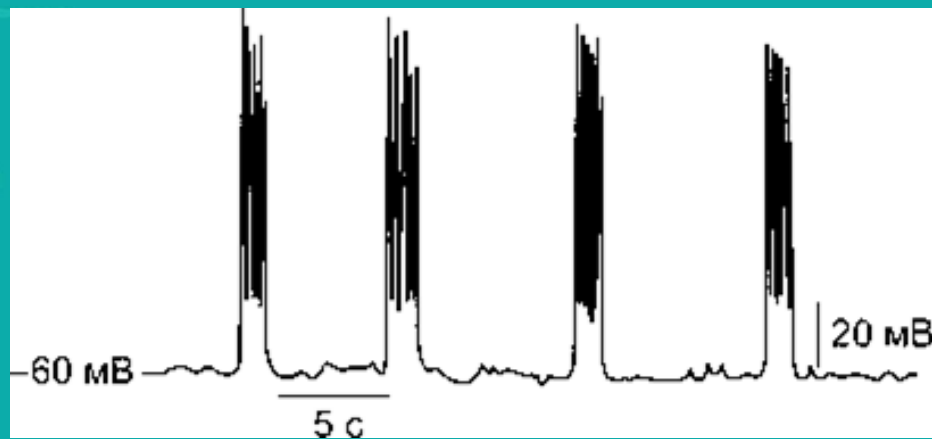
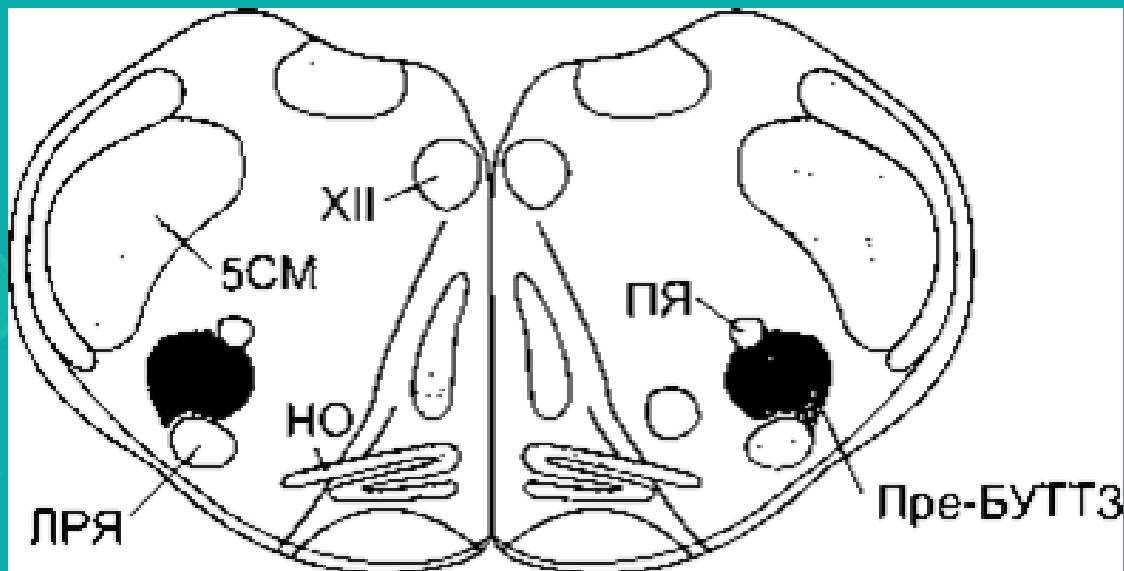


Респіраторні нейрони у стовбурі головного мозку. Дорсальний вигляд стовбура головного мозку; мозочок видалений. Зображені також впливи різноманітних уражень та перетини стовбура головного мозку. Записи спірометрії праворуч відображають глибину і частоту дихання. ДРН – дорсальна група респіраторних нейронів; ВРН – вентральна група респіраторних нейронів; ПБЯ – парабрахіальне ядро (пневмотаксичний центр); 4-й шлун. – четвертий шлуночок; НГ – нижній горбик, МН – середні мозкові ніжки.

Ділянку довгастого мозку, пов'язану з диханням, називають **дихальним центром**; у ньому розрізняють дві окремі групи нейронів. **Дорсальна група нейронів** міститься у або біля **ядра поодинокого шляху**. **Вентральна група** – це довгий стовпець нейронів, що простягається через **подвійне** та **задньоподвійне ядро** у вентролатеральній частині довгастого мозку. Дорсальну групу, головним чином, утворюють І-нейрони, деякі з яких, що виступають і моносинаптично, поєднуються з діафрагмальними мотонейронами. До них, вірогідно, проектується від дихальних шляхів та каротидних і аортальних клубочків аферентні шляхи, які закінчуються в ядрі поодинокого шляху. Вентральна група містить Е-нейрони у каудальній частині дихального центру, І-нейрони – у його середній частині, та Е-нейрони – на ростральному кінці. Деякі з цих нейронів проникають у дихальні мотонейрони; ті ж, що містяться на ростральному кінці групи, відповідають за гальмування І-нейронів під час видихання.

Головні компоненти **генераторного комплексу регуляції дихання**, відповідального за автоматичність дихання, містяться у довгастому мозку, тому спонтанне дихання триває, хоча деколи нерегулярно і з затrudненням, після перетинання стовбура головного мозку по нижньому краю мосту (розтин С).

Ні дорсальна, ні вентральна групи дихальних нейронів не є обов'язковою частиною генераторного комплексу, оскільки вибіркоче ураження однієї або іншої зменшує амплітуду дихання, однак не припиняє його. Хоча після цього дихання буде ритмічним, ініційованим невеликою групою синаптично поєднаних пейсмейкерних клітин у **комплексі преБуттзінґера** на одному з двох боків довгастого мозку між подвійним і латеральним ретикулярним ядром. Ці нейрони імпульсують ритмічно й утворюють ритмічну імпульсивну активність у діафрагмальних мотонейронах, яка зникає в разі перетинання між комплексом преБуттзінґера і цими мотонейронами.



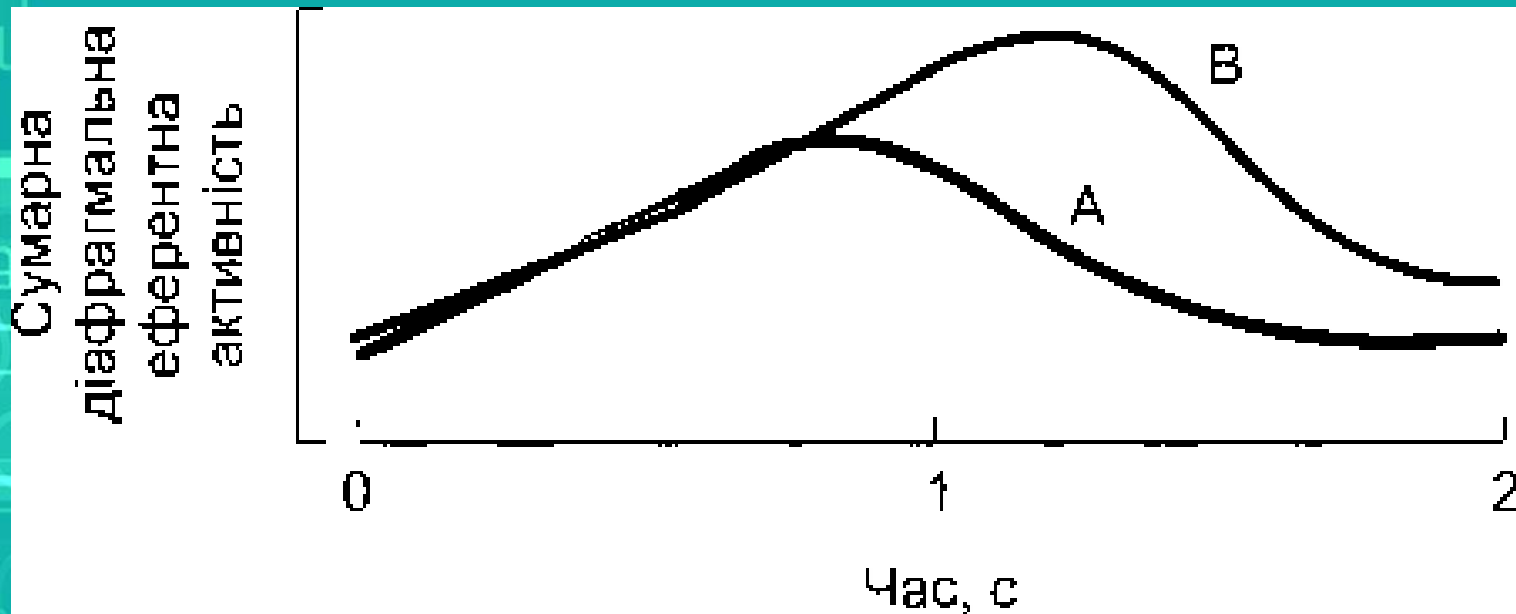
Ритмічна імпульсація (унизу) нейронів комплексу пре-Буттзінґера (затемнена ділянка, пре-БУТТЗ) у препараті головного мозку щура в неонатальному періоді; НО – нижні оливи; ЛРЯ – латеральне ретикулярне ядро; ПЯ – подвійне ядро; XII – ядро дванадцятого черепного нерва; 5СМ – спинномозкове ядро трійчастого нерва.

Впливи мосту та блукаючих нервів

Ритмічна імпульсація нейронів довгастого мозку стосується спонтанності дихання, проте її змінюють нейрони мосту й аферентні волокна блукаючого нерва від рецепторів у дихальних шляхах та легенях.

У ділянці, відомій як **пневмотаксичний центр**, у **медіальних і парабрахіальних ядрах та ядрі Куллікера-Фузе у дорсолатеральному мості** містяться І- та Е-нейрони, і нейрони, активні у обох фазах дихання. Якщо зруйнувати цю ділянку (розтин В), то дихання стане повільнішим, а дихальний об'єм збільшиться; у разі перетинання блукаючого нерва в анестезованих тварин настає пролонгований інспіраторний спазм, подібний до затримки дихання. Дихання припиняється на фазі вдихання (**апнейзис**). Функція пневмотаксичного центру в нормі досі остаточно не з'ясована, однак він може відігравати роль перемикача між вдиханням та видиханням, регулятора оптимального співвідношення тривалості вдихання, видихання і дихальної паузи.

Розтягнення легень під час вдихання ініціює імпульсацію в аферентних **легневих вагусних волокнах**. Ці імпульси гальмують інспіраторну імпульсацію. Власне тому збільшується глибина вдихання після ваготомії; апнейзис же виникає, якщо блукаючі нерви перерізано після руйнування **пневмотаксичного центру**. Активність вагусного зворотного зв'язку не змінює рівня зростання нейрональної активності у дихальних мотонейронах, проте без них активність триває. В інтактних тварин зі збільшенням активності інспіраторних нейронів частота та глибина дихання зростають. Глибина дихання збільшується, оскільки легені розтягуються до більшого ступеня, перш ніж потужність інгібіторної активності вагусного та пневмотаксичного центру стане достатньою для подолання інтенсивнішої імпульсації в інспіраторних нейронах. Частота дихання посилюється тому, що після імпульсація в блукаючих нервах та, вірогідно, в пневмотаксичних аферентних волокнах до довгастого мозку швидко переважає.



Графічний запис двох варіантів дихання з рецепторів розтягу легень: з (A) та без (B) зворотного зв'язку впливу вагусної активності. Зверніть увагу, що рівень зростання активності діафрагмального нерва на діафрагму є незмінним, однак імпульсація триваліша без вагусного впливу..

3. РЕГУЛЯЦІЯ ДИХАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ

Збільшення PCO_2 або концентрації H^+ в артеріальній крові або зменшення її PO_2 збільшує рівень дихальної нейрональної активності у довгастому мозку, а зміни у зворотному напрямі зумовлюють незначний гальмівний вплив. На вентиляцію легень впливають зміни хімічних властивостей крові, що сприймаються **дихальними хеморецепторами** – каротидними й аортальними клубочками та накопиченнями у довгастому мозку і де-небудь ще клітин, які є чутливими до змін хімічних властивостей крові. Вони ініціюють імпульси, які подразнюють дихальний центр. На цій основі відбувається **хімічна (гуморальна) регуляція дихання**, інші аферентні шляхи забезпечують **нехімічну регуляцію дихання**, яка впливає на дихальні рухи в особливих випадках.

Подразники, що впливають на респіраторний центр

Хімічна регуляція

CO₂ (через СМР і концентрацію H⁺ інтерстиційної рідини головного мозку)

H⁺ (через каротидні та аортальні клубочки)

Нехімічна регуляція

Вагусні аферентні волокна у дихальних шляхах і легенях

Аферентні волокна від мосту, гіпоталамуса і лімбічної системи

Аферентні волокна від пропріорецепторів

Аферентні волокна від барорецепторів: артеріальних, пульмональних та від передсердь і шлуночків серця.

4. ХІМІЧНА РЕГУЛЯЦІЯ ДИХАННЯ

Хімічні регулюючі механізми пристосовують вентиляцію легень у такому напрямі, що в нормі альвеолярний P_{CO_2} є сталим, впливи надлишку H^+ у крові подолані, і P_{O_2} підвищується, якщо його зниження досягає потенційно небезпечного рівня. Дихальний хвилинний об'єм пропорційний до рівня обміну речовин, проте зв'язок між обміном речовин і диханням визначений CO_2 , а не O_2 . Рецептори у каротидних та аортальних клубочках подразнюються підвищенням P_{CO_2} або концентрацією H^+ в артеріальній крові чи зниженням p_{O_2} . Після денервації каротидних хеморецепторів відповідь на зниження P_{O_2} неможлива.

Предомінантним впливом гіпоксії після денервації каротидних клубочків є безпосередня депресія дихального центру. Відповідь на зміни концентрації H^+ в артеріальній крові у межах рН 7,3-7,5 також нівельовані, хоча більші зміни впливають частково. З іншого боку, відповідь на зміни артеріального PCO_2 , виникають, однак повільніше; він зменшується не більше ніж на 30-35%.

Каротидні та аортальні клубочки

Каротидні клубочки розташовані у місці каротидної біфуркації з кожного боку, і звичайно два або більше аортальних клубочків Н+ біля дуги аорти. Кожен каротидний або аортальний клубочок (**глобус**) містить острівці двох типів клітин: тип I або тип II, оточені фенестрованими синусоїдними гемокапілярами. Біля **типу I**, або **глобусних клітин**, близько є закінчення аферентних нервів. Глобусні клітини подібні до хромафінних клітин надниркових залоз, у них є щільні гранули, що містять катехоламіни, які вивільняються під впливом гіпоксії або ціанідів. Клітини стимулює гіпоксія і головний трансмітер, що з'являється, Н+ дофамін, який збуджує нервові закінчення через P₂-рецептори.

Тип II – це гліоподібні клітини, кожна з яких оточена чотирма або шістьма клітинами типу I. Функції клітин типу II остаточно не з'ясовані.

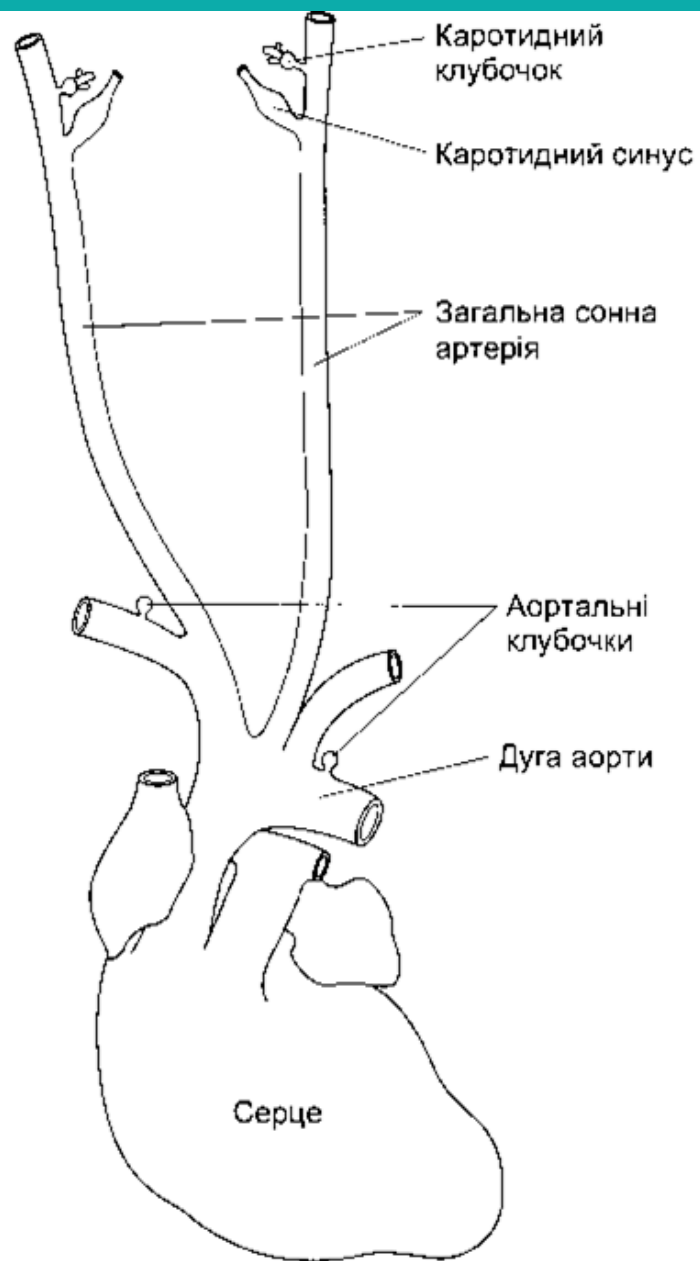
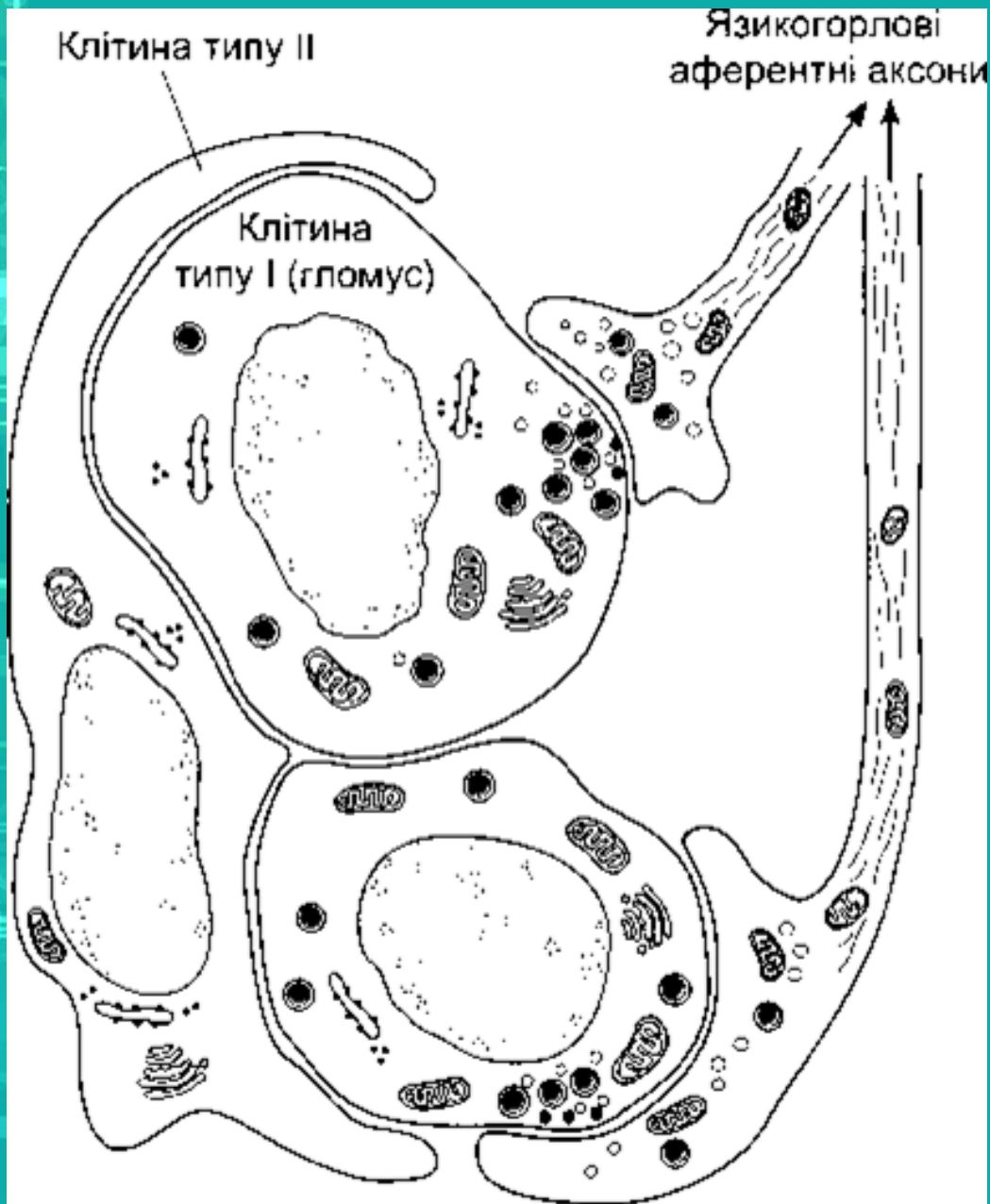


Рис. 36-4. Розташування каротидних та аортальних клубочків.

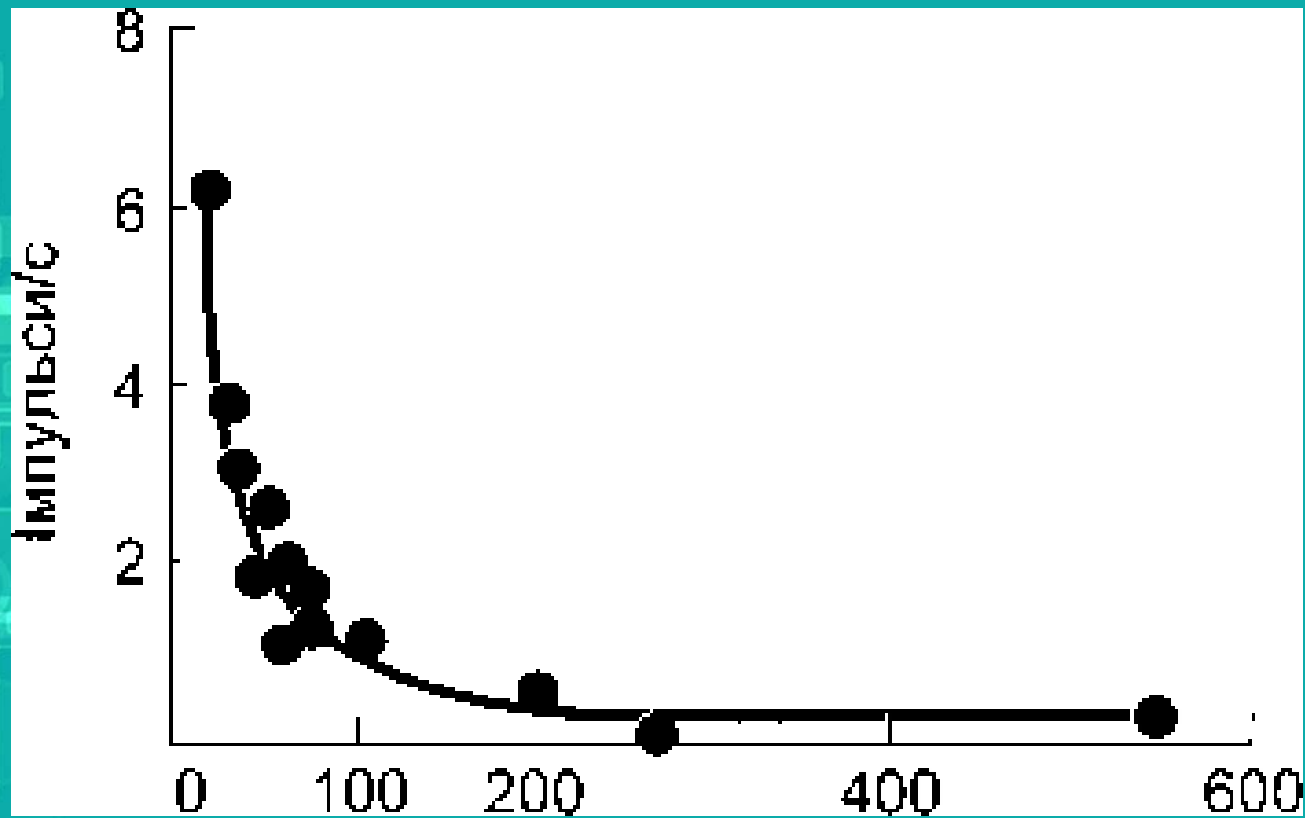


Організація каротидного тільця. Клітини типу I (глобус) містять катехоламіни. Після впливу гіпоксії вони вивільняють ці катехоламіни, які подразнюють у каротидному синусі кубкоподібні закінчення нервових волокон, що є у складі язиковоглоткового нерва. Гліоподібні клітини типу II оточують клітини типу I.

Поза капсулою кожного клубочка нервові волокна мають мієлінову оболонку. Діаметр цих волокон 2-5 мкм, швидкість проходження через них – 7-12 м/с. Аферентні волокна від каротидних клубочків піднімаються до довгастого мозку через каротидний синус і язиковоглоткові нерви, а волокна від аортальних клубочків – через блукаючі нерви. Під час записування досліджень, за яких один з каротидних клубочків був ізольований і перфузований, в аферентних нервових волокнах, які працювали, простежувалося ступінчасте збільшення імпульсного потоку, якщо PO_2 у перфузованій крові знижувався або PCO_2 підвищувався.

Гломусні клітини типу I мають O_2 -чутливі K^+ -канали, у яких швидкість проходження зменшується пропорційно до ступеня гіпоксії, якій вони піддаються.

Це зменшує витікання K^+ , деполяризує клітину і спричинює надходження Ca^{2+} головним чином через β -тип Ca^{2+} -каналів.



Зміни рівня імпульсації в окремому аферентному волокні, що проходять від каротидного клубочка зі зниженням PO_2

Надходження Ca^{2+} є початковим моментом для утворення потенціалів дії та вивільнення трансмітера з послідовним збудженням аферентних нервових закінчень. Гладенькі м'язи легеневих артерій містять подібні O_2 -чутливі K^+ -канали, які започатковують вазоконстрикцію, зумовлену гіпоксією. Це є відмінним від загальних артерій, які містять АТФ-залежні K^+ -канали, що сприяють більшому витіканню K^+ у разі гіпоксії і послідовно зумовлюють вазодилатацію замість вазоконстрикції.

Кровоплин у кожному 2 мг каротидному клубочку становить близько 0,04 мл/хв, або 2000 мл/100 г тканини/хв, що можна зіставити з аналогічним кровоплином у 100 г/хв і становитиме 54 мл у головному мозку і 420 мл у нирках. Оскільки кровоплин через одиницю тканини відповідає нормі, то O_2 клітини потребують більше, ніж окремо розчиненого O_2 . Тому подразнення рецепторів не відбувається за таких станів, як анемія або отруєння карбонмонооксидом, коли кількість розчиненого кисню в крові, що досягає рецепторів, є нормальною, а вміст O_2 у сполуках суттєво зменшений.

Подразнення рецепторів виникає, коли артеріальний PO_2 низький або за наявності судинного стазу; кількість O_2 , що надходить до рецепторів за 1 хв, зменшується. Сильне подразнення також зумовлюють препарати, зокрема, такі як ціанід, які блокують утилізацію O_2 на тканинному рівні. У достатніх дозах нікотин і лобелін активують хеморецептори. Також зафіксовано, що інфузійне введення K^+ збільшує рівень імпульсації в аферентних волокнах хеморецепторів, тому рівень O_2 у плазмі збільшується під час фізичного навантаження, збільшення може відповідати за спричинену навантаженням гіпервентиляцію. Завдяки анатомічній локалізації аортальні клубочки не можна так детально вивчати, як каротидні. Їхні реакції, ймовірно, подібні, проте з меншою амплітудою. У людей, в яких обидва каротидні клубочки видалені, однак інтактними є аортальні клубочки, реакції однакові, що важливо (як і у тварин з послідовно денервованими обома каротидними та аортальними клубочками).

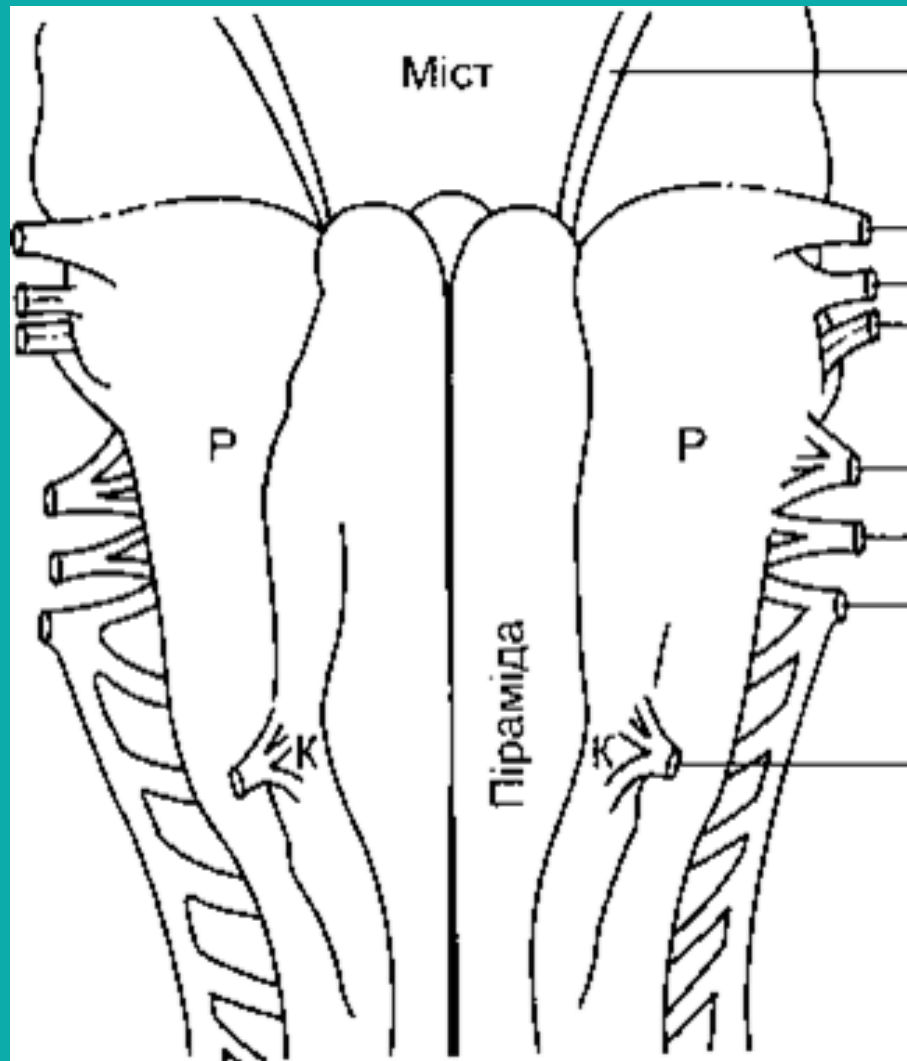
У них наявні невеликі зміни у легеневій вентиляції у разі спокою, проте вентиляційна відповідь на гіпоксію буде втрачена, і на 30% зменшені вентиляційні відповіді на CO_2 .

Нейроепітеліальні тільця, створені з іннервованих кластерів аміновмісних клітин, містяться у дихальних шляхах людей і тварин. Ці клітини мають назовні спрямований K^+ -струм, який зменшується в разі гіпоксії, і це може спричинювати деполяризацію. Отже, функція цих чутливих до гіпоксії клітин повністю не з'ясована, оскільки, як описано вище, видалення одного з каротидних клубочків зумовлює зникнення респіраторної відповіді на гіпоксію.

Хеморецептори у стовбурі головного мозку

Хеморецептори, що започатковують гіпервентиляцію, спричинену збільшенням артеріального H_2CO_3 після денервації каротидних та аортальних клубочків, містяться у довгастому мозку, тому їх називають хеморецепторами довгастого мозку. Вони відокремлені від дорсальних та вентральних дихальних нейронів і локалізовані на вентральній поверхні довгастого мозку.

Моніторинг концентрації H^+ у спинномозковій рідині (СМР), а також в інтерстиційній рідині головного мозку, виконують хеморецептори; CO_2 швидко проникає через мембрани, зокрема, гематоенцефалічний бар'єр, тоді як H^+ і H_2CO_3 – повільно. Потрапляючи у головний мозок та СМР, CO_2 швидко гідратується. Унаслідок дисоціації H_2CO_3 збільшується місцева концентрація H^+ . В інтерстиційній рідині головного мозку концентрація H^+ зіставна з артеріальним PCO_2 .



Ростральна (Р) та каудальна (К) хемочутливі ділянки на вентральній поверхні довгастого мозку.

Експериментально створені зміни у PCO_2 СМР незначно впливають на дихання стільки часу, скільки концентрація H^+ є сталою, однак будь-яке збільшення концентрації H^+ у спинномозковій рідині стимулює дихання. Стимуляція пропорційна до збільшення концентрації H^+ . Отже, впливи CO_2 на дихання переважно залежать від його переміщення у СМР та інтерстиційну рідину головного мозку, унаслідок чого CO_2 збільшує концентрацію H^+ і стимулює рецептори, чутливі до H^+ .

Вентиляційні реакції-відповіді на зміну кисотно-лужної рівноваги

За метаболічного ацидозу, зумовленого, наприклад, нагромадженням у кровообігу кетоацетонових продуктів у разі цукрового діабету, відбувається респіраторне стимулювання (**дихання Куссмауля**). Натомість за метаболічного алкалозу спричиненого, наприклад, довготривалим блюванням з втратою HCl, вентиляція легень пригнічується й артеріальний PCO₂ підвищується, завдяки чому концентрація нормалізується. Якщо ж посилюється вентиляція легень, що не є вторинною до збільшення артеріальної концентрації H⁺, то зниження PCO₂ зменшує артеріальну концентрацію H⁺ нижче норми (**респіраторний алкалоз**), і навпаки, гіповентиляція, що не є вторинною до зменшення у плазмі концентрації H⁺, спричинює **респіраторний ацидоз**.

Вентиляційні реакції-відповіді на CO_2

У нормі артеріальний PCO_2 є на рівні 40 мм рт. ст. Якщо внаслідок пришвидшення обміну речовин у тканинах його рівень підвищується, то вентиляція легень посилюється, і рівень легеневої екскреції CO_2 збільшуватиметься, доки артеріальний PCO_2 не стане нормальним. Процес механізму цього зворотного зв'язку утримує екскрецію та утворення CO_2 у рівновазі. Коли вдихають газову суміш, що містить CO_2 , то підвищуються альвеолярний та артеріальний PCO_2 , і стимуляція вентиляції легень розпочинається, як тільки кров, що містить більшу кількість CO_2 , досягне довгастого мозку. Елімінація CO_2 збільшується, і альвеолярний PCO_2 знижується до норми. Ось чому порівняно великі прирости PCO_2 у повітрі, яке вдихають (наприклад, 15 мм рт. ст.), зумовлюють незначне підвищення альвеолярного PCO_2 (наприклад, 3 мм рт. ст.).

Отже, P_{CO_2} не нормалізується, і нова рівновага настане, коли альвеолярний P_{CO_2} незначно підвищиться, а гіпервентиляція триватиме стільки, скільки вдихатимуть CO_2 .

Проте є обмеження такої лінійності. Коли $P_{CO_2} > 2$ газової суміші, яку видихають, близький до альвеолярного P_{CO_2} , то елімінація CO_2 утруднена. Якщо ж вміст CO_2 у газовій суміші, яку видихають, понад 7%, то альвеолярний та артеріальний P_{CO_2} починають збільшуватись раптово, незважаючи на гіпервентиляцію. Наслідком стає нагромадження CO_2 в організмі (**гіперкапнія**), що пригнічує центральну нервову систему, у тім числі дихальний центр, і спричинює біль голови, неспокій і, зрештою, кому (CO_2 - наркоз).

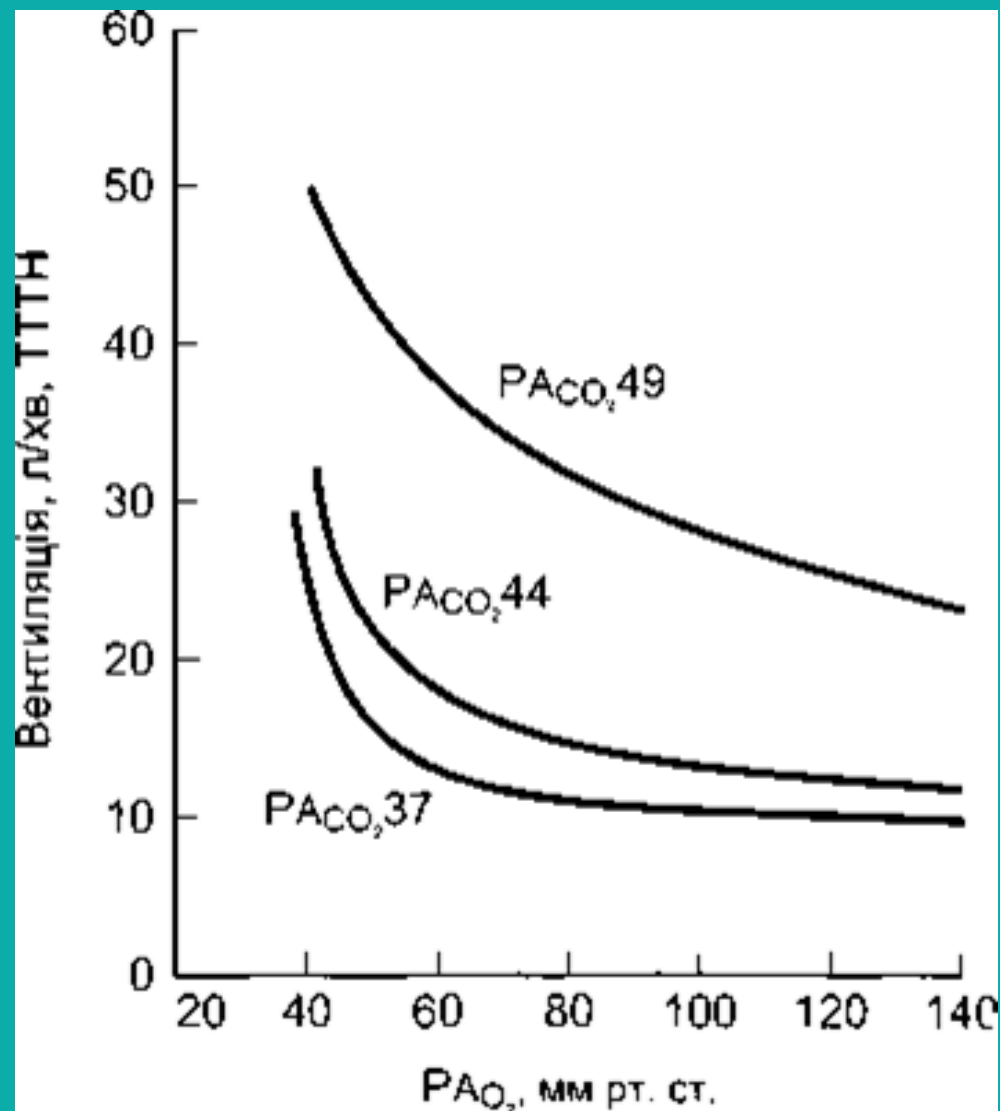
Вентиляційні реакції-відповіді на втрату кисню

Коли вміст O_2 у повітрі, яке вдихають, зменшується, то це спричинює збільшення хвилинного об'єму дихання. Стимуляція є незначною, доки P_{O_2} у повітрі, яке вдихають, становить понад 60 мм рт. ст., і посилюється тільки у разі нижчих значень P_{O_2} . Отже, будь-яке зниження артеріального P_{O_2} до 100 мм рт. ст. зумовлює збільшення імпульсації в нервах від каротидних та аортальних хеморецепторів. Є два погляди на те, чому у здорових осіб у нормі таке збільшення імпульсного потоку не викликає збільшення легеневої вентиляції доти, доки P_{O_2} не стане меншим 60 мм рт. ст. Оскільки Hb є слабшою кислотою, ніж HbO_2 , то простежується незначне збільшення концентрації H^+ в артеріальній крові, коли P_{O_2} знижується, і гемоглобін стає менш насиченим O_2 .

Унаслідок зменшення концентрації H^+ виникає схильність до гальмування дихання. Додатково будь-яке збільшення легеневої вентиляції, що знижує альвеолярний P_{CO_2} також зумовлює пригнічення дихання.

Тому стимулюючі впливи гіпоксії на легеневу вентиляцію не повністю з'ясовані, доки вони не стають вираженими, та достатньо знехтувати протилежними до врівноваження пригнічувальними впливами на зменшення артеріальної концентрації H^+ і P_{CO_2} .

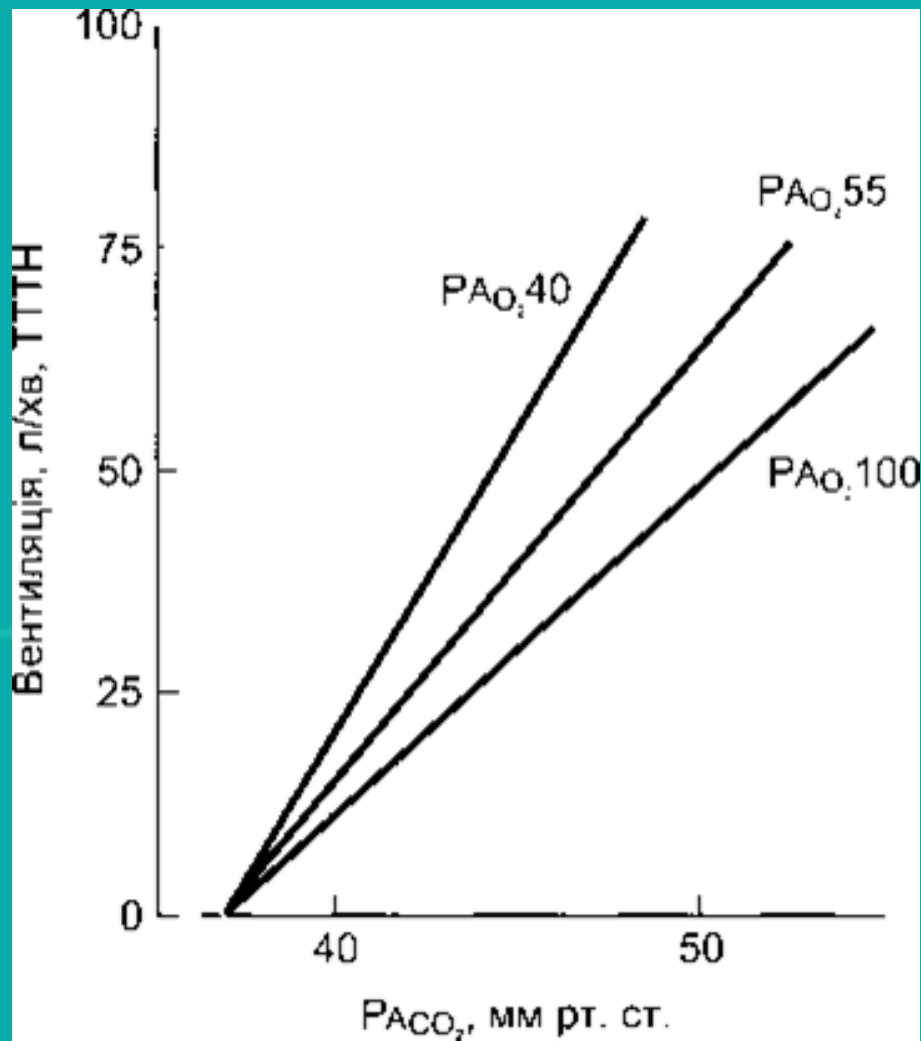
Якщо альвеолярний P_{CO_2} стабілізований на рівні 2-3 мм рт. ст. понад норму, то взаємовідношення між вентиляцією легень і альвеолярним P_{O_2} у межах 90-100 мм рт. ст. стають протилежними. Проте в разі нижчих від норми значень альвеолярного P_{CO_2} стимулювання гіпоксією вентиляції легень не відбуватиметься, доки альвеолярний P_{O_2} не знизиться до 60 мм рт. ст. і менше.



Вентиляція легень для різних значень альвеолярного P_{O_2} за стійкого утримування P_{CO_2} на рівні 49, 44, або 37 мм рт. ст.

Вплив гіпоксії на криву відповіді CO_2

У випадку протилежного експерименту, коли альвеолярний $p\text{O}_2$ є сталим, реакції відповіді на різноманітні кількості CO_2 визначені лінійними співвідношеннями. Коли реакції-відповіді на CO_2 мають різні значення $P\text{O}_2$, то нахил кривої відповіді змінюється: збільшується зі зниженням альвеолярного $P\text{O}_2$. Іншими словами, гіпоксія робить особу чутливішою до підвищення артеріального $P\text{CO}_2$, хоча рівень альвеолярного $P\text{CO}_2 > 2$, за якого криві на рис. перетинаються, є незмінним. У нормі в осіб таке порогове значення є нижчим від нормального альвеолярного $P\text{CO}_2$, і це свідчить, що у нормі є дуже мале, однак відчутне «зміщення» CO_2 для дихального центру.



Графічне лінійне зображення («віяло») відповідей CO_2 у разі різних незмінних рівнів альвеолярного PO_2 .

Затримка дихання

Дихання можна свідомо затримувати на деякий час, проте остаточно довільне регулювання обмежене і його не беруть до уваги. Межа, коли дихання не можна більше утримувати затриманим, називають **точкою розриву**. Вона залежить від підвищення артеріального PCO_2 і зниження PO_2 . Особи можуть затримувати дихання довше після видалення каротидних клубочків. Дихання 100% киснем перед затримкою дихання зумовлює підвищення альвеолярного PO_2 , завдяки чому точка розриву настає пізніше. Це однаково справджується в разі гіпервентиляції повітрям кімнати, оскільки CO_2 вивітрюється назовні й артеріальний PCO_2 є низьким на початку. Рефлекторно або завдяки механічним факторам розпочинається вплив на точку розриву, тому особи, які затримують дихання якомога довше, а потім вдихають газову суміш з низьким вмістом O_2 і високим CO_2 , можуть затримати дихання на додаткових 20 с або більше.

Психологічні фактори також відіграють роль, і особи, які можуть утримувати дихання довше, коли вони говорять, своїм виступом свідчать про добрий стан, ніж коли ні.

Гормональні впливи на дихання

Вентиляція легень збільшується під час лютеїнової фази місячного циклу, а також вагітності . Експерименти з тваринами свідчать, що це залежить від активації естрогенозалежних прогестеронових рецепторів у гіпоталамусі. Однак фізіологічне значення такого збільшення остаточно не з'ясоване.

5. НЕХІМІЧНІ ВПЛИВИ НА ДИХАННЯ

Реакції-відповіді, зумовлені рецепторами дихальних шляхів та легень

Рецептори в дихальних шляхах та легенях іннервовані мієліновими та безмієліновими волокнами блукаючого нерва. Безмієлінові волокна утворені С-волокнами. Рецептори, іннервовані мієліновими волокнами, часто поділяють на дві групи: рецептори, що повільно адаптуються, і рецептори, що швидко адаптуються. Такий поділ підтверджують подразнення, що приводять до тривалої або короткочасної імпульсації у своїх аферентних нервових волокнах. Інша група рецепторів переважно складається із закінчень С-волокон; їх відповідно до локалізації поділяють на легеневі та бронхіальні.

Зменшення тривалості вдихання, спричинене вагусною аферентною активністю, розпочинають рецептори, що повільно адаптуються

Таке зменшення називають **рефлексом Герінґа-Брайєра**. Цей рефлекс – збільшення тривалості видихання у разі роздування легень і рефлекс випускання повітря Герінґа-Брайєра – зменшує тривалість видихання, створену відповідним випусканням повітря з легень.

Оскільки рецептори, що швидко адаптуються та подразнюються хімічними агентами, такими як гістамін, то їх називають **іритантними рецепторами**. Активування цього типу рецепторів у трахеї спричинює кашель, бронхоконстрикцію та секрецію слизу, а в легенях може зумовлювати гіпервентиляцію.

Закінчення С-волокон, які розміщені близько біля легеневих судин, називають С-рецепторами. Їх подразнює гіпервентиляція у легенях, однак вони також реагують на внутрішньовенозне або внутрішньокардіальне введення хімічних речовин, таких як капсаїцин. Рефлекторною відповіддю є апное з наступними швидким диханням, брадикардією та гіпотензією (**пульмональний хеморефлекс**). Подібну відповідь спричиняють рецептори в серці (**рефлекс Бецольда-Яріша** або **вінцевий хеморефлекс**). Фізіологічна роль цього рефлексу остаточно не з'ясована, однак він частково простежується під час патологічних станів, таких як набряк легень або емболізація легеневих артерій, і розвивається в разі вивільнення ендогенних речовин.

Кашель та чхання

Кашель розпочинається глибоким вдиханням і продовжується наступним форсованим видиханням проти закритого надгортанника. Це збільшує внутрішньоплевральний тиск до 100 мм рт. ст. чи й більше. Потім надгортанник раптово відкривається, утворюючи своєрідний подібний до вибуху викид повітря назовні зі швидкістю до 965 км/год. Чхання є подібною експіраторною спробою з тривалим відкритим голосником. Ці рефлекси допомагають позбутися іритантних речовин і утримувати повітроносні шляхи чистими.

Аферентні шляхи до вищих центрів

Больові та емоційні подразники впливають на дихання, тому повинні бути аферентами від лімбічної системи та гіпоталамуса до дихальних нейронів стовбура мозку. Крім того, рівне дихання не завжди є усвідомленим актом. Як вдихання, так і видихання перебувають під вольовим контролем. Провідні шляхи вольового регулювання проходять від нової кори до мотонейронів, що іннервують дихальні м'язи, оминаючи нейрони довгастого мозку.

Оскільки вольовий та автономний контроль за диханням відокремлені, то автономний контроль деколи переривається без втрати вольового. Клінічний стан, який виникає в цьому разі, називають **прокляттям Ондін**.

У німецькій легенді Ондін була водяною німфою і мала підступного коханця з простих смертних людей. Король водяних німф жорстоко покарав коханця, забравши в нього всі автономні функції. Унаслідок цього він міг бути живим лише в стані бадьорості, пам'ятаючи про дихання, однак від цілковитого виснаження заснув, і його дихання припинилось. Такий стан мають хворі на бульбарний енцефаліт унаслідок поліомієліту або декомпресії довгастого мозку.

Аферентні волокна від пропріорецепторів

Завдяки високоточним дослідженням з'ясовано, що активні та пасивні рухи у суглобах стимулюють дихання, оскільки імпульси в аферентних провідних шляхах від пропріорецепторів у м'язах, сухожилках та суглобах подразнюють інспіраторні нейрони. Цей вплив, вірогідно, збільшує вентиляцію легень під час фізичного навантаження.

Респіраторні складові вісцеральних рефлексів

Гальмування дихання та закриття надгортанника під час блювання, ковтання та кашлю не тільки попереджує аспірацію їжі або блювотних мас у трахею, а й під час блювання зупиняє рухи грудної клітки так, щоб скорочення черевних м'язів збільшувало внутрішньочеревний тиск. Подібно відбувається закривання надгортанник і гальмування дихання під час довільного та мимовільного напруження.

Гикавка – це спазматичне скорочення діафрагми та інших інспіраторних м'язів, що спричинюють вдихання, під час якого надгортанник раптово закривається. Закриття надгортанника відповідає за характерні відчуття і звук. Гикавка буває у плода під час внутрішньоутробного розвитку і може виникнути упродовж усього життя людини. Її функція остаточно не з'ясована.

Більшість приступів короткотривалі і часто відповідають за затримку дихання або інші критерії, що сприяють підвищенню PCO_2 . Тривала гикавка може бути виснажливою.

Позіхання є своєрідним заразним дихальним актом, фізіологічна основа та значення якого досі не відомі. Подібно до гикавки, позіхання простежується у внутрішньоутробному періоді, а також властиве риbam, черепахам та ссавцям. Невентильовані альвеоли схильні до колапсу, тому вважають, що глибокі вдихання відкривають їх і попереджують розвиток ателектазу. Позіхання також збільшує надходження венозної крові до серця. Зітхання виконує подібні функції. Крім того, теперішні експерименти доводять антиателектичний вплив зітхання. Є також думка, що **зітхання** – це невербальний сигнал для спілкування звірів у групі, і дехто запевняє, що це ж справджується у людей, лише на іншому рівні.

Респіраторні впливи подразнення барорецепторів

Аферентні волокна від барорецепторів каротидного синуса, дуги аорти, передсердь та шлуночків передають імпульси як від респіраторних нейронів, так і від вазомоторних та кардіоінгібіторних нейронів у довгастому мозку. Імпульси від них гальмують дихання, однак такий вплив невеликий і фізіологічне значення його неважливе. Гіпервентиляція під час шоку спричинена ацидозом унаслідок подразнення хеморецепторів і вторинної гіпоксії завдяки місцевому застою кровоплину (це відбувається без участі барорецепторів). Активність інспіраторних нейронів впливає на артеріальний тиск та серцебиття, а активність у вазомоторній та кардіальній зонах у довгастому мозку можуть лише незначно впливати на дихання.

Вплив сну

Дихання під час сну контрольоване не так чітко, як під час неспання, і короткі періоди апное трапляються в нормі у сплячих дорослих. Тоді формуються різні зміни вентиляції легень, спричинені гіпоксією. Якщо PCO_2 знижується під час періоду неспання, то різноманітні подразники від пропріорецепторів та зовнішнього середовища підтримують дихання, однак під час сну дія цих подразників послаблена, і зниження PCO_2 може спричинити апное. Під час періоду сну ШРО дихання нерегулярне, і відповідь на CO , дуже різноманітна.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!