

1. Алексенцева Э. С., Гофман Е. Н., Дорохова О. Н. и др. Периодические колебания некоторых составных частей крови как функция регуляторных механизмов // VII Всесоюз. съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Москва, 1947 г.— М., 1947.— С. 557—558.
2. Дегтярева З. Я., Синицина Т. М., Верховская В. А., Бородулина Г. З. Возможности клинического применения масспектрометра для оценки внешнего дыхания у больных легочной патологией // Организационные и методические вопросы клинической физиологии дыхания.— Л., 1973.— С. 85—90.
3. Окунева Г. Н., Шевелева Л. Г., Миргородская В. А., Вялова Е. Н. Суточные ритмы кислотно-щелочного равновесия, газового состава крови и внешнего дыхания у здоровых лиц // Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистемы.— М.: Наука.— 1976.— С. 131—137.
4. Редхаммер Р. Значение капнографии в оценке нарушений распределения вентиляции и кровотока в легких // Функциональные исследования дыхания в пульмонологической практике.— Л.; — 1976.— С. 57—61.
5. Современные концепции гомеостаза / Под ред. В. А. Шидловского.— М., 1982.— 154 с. (Итоги науки и техники / ВИНТИ. физиология человека и животных; Т. 25).
6. Холден Дж. С., Пристли Дж. Г. Дыхание.— М.: Биомедгиз, 1937.— 461 с.
7. Цузмер Т. С., Виницкая Р. С., Коганова Н. А. Функциональные исследования внешнего дыхания методом непрерывного анализа концентрации двуокиси углерода в выдыхаемом воздухе // Эксперим. хирургия и анестезиология.— 1967.— № 3.— С. 22—26.
8. Шик Л. Л. Легочный газообмен // Руководство по клинической физиологии дыхания.— Л.: Медицина, 1980.— Гл. 4.— С. 109—161.
9. Barnikol W. R., Diether K. Spontane periodische Totraumvolumens beim Menschen— bronchiale Peristaltik und dynamische Reaktion der Bronchialmuskulatur // Atemwege u Lungenkrankheit.— 1978.— 4, N 4.— P. 257—258.
10. Lambert G., Hildwein G., Dejours P. Breath-to-breath variation of alveolar PO_2 and PCO_2 at barometric pressures of 490, 745 and 1500 torr in resting awake dogs // Respirat. Physiol.— 1976.— 28, N 2.— P. 207—215.
11. Hlastala M. P., Wranne B., Lenfant C. J. Periodic changes in functional residual capacity and other respiratory variables in resting man // Acta physiol. Scand.— 1973.— 89, Suppl. N 396.— P. 74—78.

Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского
АМН СССР, Москва

Поступила 08.03.86

УДК 612.121.2

Вентиляторный ответ на гиперкапнический стимул как показатель реактивности системы дыхания человека

В. А. Березовский, Т. В. Серебровская

Учение о реактивности в значительной мере сложилось и получило развитие в трудах отечественных ученых [1, 4, 11, 13]. При этом реактивность рассматривается как свойство организма отвечать определенным образом на воздействия окружающей среды, потенциальную готовность к той или иной форме реагирования. Однако в вопросе оценки состояния реактивности в целом и отдельных функциональных систем до сих пор нет единого мнения, не выработаны достаточно четкие критерии. Некоторые авторы предлагают оценивать реактивность по отношению амплитуды отклонения показателя в ответ на раздражение к его исходному значению [2 и др.]. Однако такое определение характеризует лишь силу отдельной реакции на определенный раздражитель, не учитывая закономерности реагирования на раздражители разной силы. Вместе с тем амплитуда физиологических ответов на сильное и слабое воздействия различна и значительно зависит от возраста испытуемого [3] и функционального состояния организма [6]. Так, у детей наблюдаются бурные реакции на средние раздражители и снижение ответов на увеличение силы раздражителя в связи с истощением функциональных резервов [15, 18]. В то же время люди с хорошей физической подготовкой обладают сниженным ответом на возмущение средней силы

и максимальной реакцией на экстремальный стимул [10, 19]. Таким образом, для оценки состояния реактивности систем организма целесообразно анализировать ответные реакции на раздражители разной интенсивности. В нашей работе такой подход применен для оценки реактивности системы дыхания человека.

В качестве метода тестирующего воздействия использовали нарастающую гиперкапнию. Это позволяет анализировать реакции системы дыхания отдельно на сильный и слабый раздражитель с учетом адекватности силы ответов силе стимула. Кроме того, показатель чувствительности к гиперкапнии подвержен наибольшему (из всех изученных параметров респираторно-гемодинамической системы) влияниям генотипа организма [12].

Методика

Обследовано 26 нетренированных и тренированных (горные туристы, велогонщики) здоровых мужчин в возрасте 25—35 лет, а также 26 юношей 13—14-летнего возраста. Мы исследовали показатели внешнего дыхания, системной гемодинамики, кислотно-основного состояния крови в покое и при различных воздействиях: дозированной физической нагрузке (работа на велоэргометре, либо подъем на ступеньку), пребывании в горах на высоте 3 000 м.

Минутный объем дыхания регистрировали с помощью волюметра VEB MLW (ГДР) с приставкой для графической записи, состав альвеолярного и выдыхаемого воздуха — с помощью масс-спектрометра MX6202. Газообмен определяли по Дугласу—Холдену. Ударный объем сердца и частоту сердечных сокращений регистрировали с помощью реоплетизмографа РПГ2-02. Артериальное давление крови определяли по методу Короткова, pH крови измеряли с помощью микроанализатора ОР-212 (Венгрия), параметры кислотно-основного состояния рассчитывали по номограммам Зигаард-Андерсена. Функциональное состояние физиологической системы соединительной ткани оценивали с помощью пробы Кавецкого—Лещинского [8]. Ацетилхолиновую пробу осуществляли внутрикожным введением 0,1 мл раствора ацетилхолина хлорида (1:1 000) в сгибательную поверхность предплечья. Чувствительность к гиперкапнии определяли методом возвратного дыхания в гипероксической газовой смеси (40 % O_2) на спирографе «Метатест» с контролем уровня P_{CO_2} . В целях стандартизации скорости нарастания гиперкапнии объем исходной газовой смеси в спирографе дозировали, исходя из индивидуальной интенсивности газообмена. Оценку кривых вентилаторного ответа проводили методом кусочно-линейной аппроксимации. Корреляционный и дисперсионный анализы проводили с использованием банка программ «Biomedical Programs», реализованного на операционной системе ЕС.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что характер вентилаторного ответа на гиперкапнический стимул обладает значительной индивидуальной вариабельностью. У одних испытуемых развивается мощная вентилаторная реакция на начальные сдвиги P_{ACO_2} (в диапазоне 30—50 гПа), а затем скорость нарастания снижается (рис. 1, кривая 1). У других испытуемых наблюдается более равномерный прирост вентилиции в диапазоне изменений P_{ACO_2} 50—75 гПа (см. рис. 1, кривая 2). Третьи испытуемые дают слабый ответ на умеренный стимул и сильную вентилаторную реакцию на прирост P_{ACO_2} свыше 75 гПа. Если прервать исследование на точке 75 гПа, можно сделать ложный вывод о их сниженной реактивности (см. рис. 1, кривая 3). Значительной индивидуальной вариабельности подвержены также показатели максимальной вентилиции легких и максимально достигнутого P_{ACO_2} .

Положенный в основу расчета вентилаторного ответа на гиперкапнический стимул принцип линейной зависимости динамики вентилаторного ответа от повышения P_{ACO_2} в определенном диапазоне [7, 16, 17] позволяет охарактеризовать лишь один из участков графика, что неполностью отражает истинные свойства регуляторной системы. Анализ индивидуальных графиков зависимости $\dot{V}_E$ от P_{ACO_2} привел нас к заклю-

чению о необходимости использования для этих целей метода кусочно-линейной аппроксимации. На рис. 2 представлен график индивидуальной чувствительности к гиперкапнии мужчины со средним уровнем физической работоспособности ($PWC_{170}=1090$ кгм/мин, $\dot{V}_{O_2\max}=36,2$ мл·мин⁻¹·кг⁻¹). Построенная по методу линейной регрессии зависимость $\dot{V}_E$ от P_{ACO_2} выражается прямой АВ и аппроксимируется уравнением $\dot{V}_E=1,35 p-35,5$. Применение метода кусочно-линейной

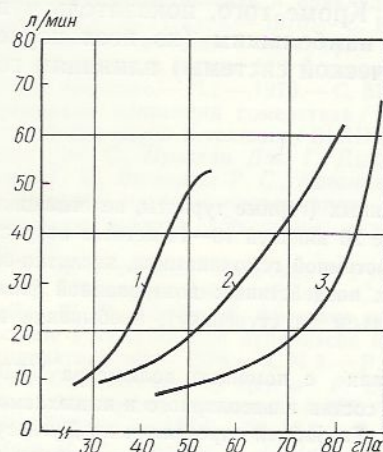


Рис. 1. Типы вентиляторных ответов на нарастающую экзогенную гиперкапнию (объяснения в тексте).

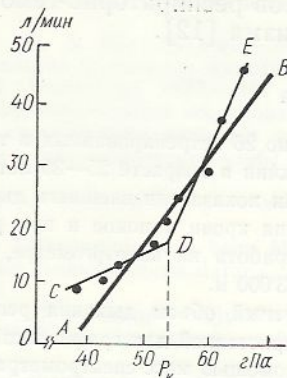


Рис. 2. Оценка графика индивидуальной вентиляторной чувствительности к гиперкапнии с помощью методов линейной зависимости и кусочно-линейной аппроксимации, P_k — точка излома.

аппроксимации позволяет выделить на этом графике область более медленного нарастания вентиляции (прямая CD), более крутого нарастания (прямая DE) и точку излома D, проецирующуюся на ось абсцисс в точку P_k (P критическое). Зависимость аппроксимируется следующими уравнениями: $\dot{V}_E=0,5P-4,2$ (до излома) и $\dot{V}_E=2,1P-72,7$ (после излома).

Проведение дисперсионного анализа указанных параметров относительно физической работоспособности показало, что чувствительность к гиперкапническому стимулу, оцененная традиционным способом, у испытуемых с высокой работоспособностью достоверно ниже таковой у испытуемых со сниженной работоспособностью (табл. 1), что соответствует литературным данным [10 и др.]. Вместе с тем оценка начальной и конечной фаз реакции достоверно указывает на то, что общее снижение чувствительности обусловлено в основном снижением вентиляторных ответов на начальных этапах исследования. Вентиляторные реакции при максимальных значениях P_{ACO_2} у тренированных испытуемых выражены в большей мере.

Сравнение вентиляторных ответов на гиперкапнию взрослых и подростков показало, что у первых наклон прямой, построенный по методу линейной регрессии, в 1,6 раза меньше (табл. 2). При этом отказ от исследования наступает у подростков при значительно более низких концентрациях CO_2 . Изучение начальной и конечной фаз реакции у людей разного возраста позволяет заключить, что у взрослых общее снижение наклона обусловлено сниженным вентиляторным ответом на начальных этапах исследования. Угол наклона конечной фазы реакции у взрослых и подростков достоверно не отличается, однако точка излома сдвинута влево.

Исследования выявили четкую зависимость между уровнем физической работоспособности испытуемых и точкой излома P_k : чем выше значения PWC_{170} , тем при более высоких значениях P_{ACO_2} происходит

излом скорости нарастания вентиляторного ответа, коэффициент корреляции составляет 0,60 ($n=26$, $P<0,01$).

Таким образом, изучение вентиляторных ответов на повышение P_{ACO_2} у людей разного возраста и разной физической тренированности позволяет выделить несколько типов реагирования: сниженная реакция на слабый стимул и высокая — на максимальное воздействие; повышенная реакция на слабый стимул и снижение ответа на раздражители большой интенсивности; промежуточный тип — увеличение реакции по мере увеличения силы раздражителя с менее выраженным, чем в первом случае, углом излома (в работе не рассматриваются случаи, связанные с нарушением сенсорных либо эффекторных систем). Показателем, характеризующим эти типы реагирования, может служить парциальное давление CO_2 в точке излома, которая тесно связана с другими показателями. Некоторые из этих зависимостей приведены на рис. 3.

Исследования показали, что испытуемые, у которых увеличение скорости нарастания реакции наступает при более высоких значениях P_{ACO_2} , характеризуются низкой интенсивностью основного обмена, слабой выраженностью кожных проб в покое, высоким уровнем P_{ACO_2} и др. Кроме того, у них оказались выше некоторые показатели умственной работоспособности: показатель успешности работы, учитывающий максимально возможную скорость правильной дифференцировки трех видов словесных раздражителей; продуктивность кратковременной памяти, оцениваемая по числу правильно воспроизводимых после 30-секундного удержания в памяти десяти двузначных чисел, слогов и др. [9]. У этих испытуемых при умеренной физической нагрузке отмечается незначительный прирост минутного объема дыхания и частоты сердечных сокращений, а при максимальной нагрузке, — более выраженный рост этих показателей и способность переносить большие сдвиги рН крови. Такие испытуемые отвечают более экономными реакциями дыхания и кровообращения на подъем в горы, характеризую-

Таблица 1. Оценка вентиляторного ответа на гиперкапнический стимул различными методами математического анализа у людей с разной физической работоспособностью

Оцениваемый показатель	Высокая работоспособность ($\dot{V}O_2$ max составляет 41,6 мл $\times$ $\times$ мин $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1} \pm 2,42$ мл $\cdot$ мин $^{-1}$ $\times$ $\times$ кг $^{-1}$) — 1-я группа (5 испы- туемых из 26)	Низкая работоспособность ($\dot{V}O_2$ max составляет 31,7 мл $\times$ $\times$ мин $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1} \pm 1,43$ мл $\cdot$ мин $^{-1}$ $\times$ $\times$ кг $^{-1}$) — 2-я группа (6 испытуемых из 26)
Метод линейной регрессии		
P_{ACO_2} («точка апное»), гПа:		
$M \pm m$	42,4 $\pm$ 1,90	34,90 $\pm$ 2,0
t_{1-2}	2,71	
P_{1-2}	<0,05	
$\Delta \dot{V}_E / \Delta P_{ACO_2}$, л $\cdot$ мин $^{-1}$ гПа $^{-1}$		
$M \pm m$	1,28 $\pm$ 0,09	1,59 $\pm$ 0,08
t_{1-2}	2,57	
P_{1-2}	<0,05	
Метод кусочно-линейной аппроксимации		
$\Delta \dot{V}_E / \Delta P_{ACO_2}$, л $\cdot$ мин $^{-1}$ гПа $^{-1}$:		
начальная фаза		
$M \pm m$	0,75 $\pm$ 0,11	1,06 $\pm$ 0,06
t_{1-2}	2,47	
P_{1-2}	<0,005	
конечная фаза		
$M \pm m$	2,95 $\pm$ 0,20	2,23 $\pm$ 0,09
t_{1-2}	3,28	
P_{1-2}	<0,02	

ются большей физической работоспособностью в горах и большим сдвигом показателей кожных проб при хронической гипоксии.

Аналогичные результаты получены нами при изучении связи перечисленных показателей с вентиляторными ответами на нарастающую гипоксию (возвратное дыхание с поглощением CO_2), хотя связь была

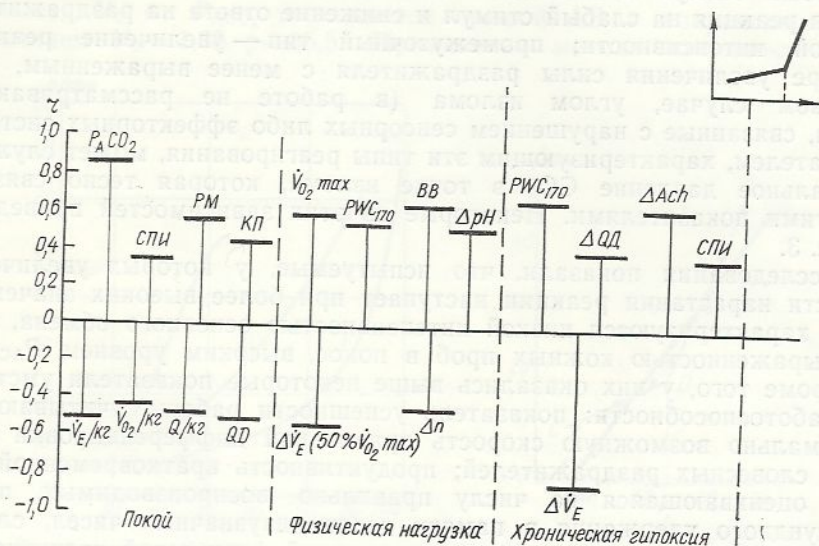


Рис. 3. Коэффициент корреляции (r) между точкой излома (P_k) скорости нарастания вентиляции при гиперкапническом воздействии и некоторыми функциональными показателями человека.

Условные обозначения: $\dot{V}_E$ — минутный объем дыхания; $\dot{V}_{O_2}$ — минутное потребление кислорода;

$\dot{V}_{O_2 \max}$ — максимальное потребление кислорода при физической нагрузке; $\dot{Q}$ — минутный объем кровообращения, n — частота сердечных сокращений, $ВВ$ — количество буферных оснований крови, QD — коэффициент внутрикожной пробы с трипановой синью, Ach — время появления пятна при внутрикожном введении ацетилхолина, $РМ$ — работоспособность мозга, $КП$ — кратковременная память, $СПИ$ — скорость переработки зрительной информации, PWC_{170} — уровень физической работоспособности.

менее выражена. Зависимость величины вентиляторного ответа на гипоксический стимул от способности совершать работу в горах также выявлена в работе Shoem и соавт. [20].

Использование параметра P_k для оценки характера реагирования на нарастающий стимул является более информативным, чем применение традиционной «точки апное», которая, по мнению многих авторов, является весьма абстрактной величиной, трактовка сдвигов которой затруднена [5, 14 и др.].

Таблица 2. Оценка вентиляторного ответа на гиперкапнический стимул различными методами статистического анализа у людей разного возраста

Возраст	Метод линейной регрессии	Метод кусочно-линейной аппроксимации		
	$\Delta \dot{V}_E / \Delta P_{\text{ACO}_2}$, мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹ × гПа	$\Delta \dot{V}_E / \Delta P_{\text{ACO}_2}$ (начальная фаза), мл × мин ⁻¹ ·кг ⁻¹ ·гПа ⁻¹	$\Delta \dot{V}_E / \Delta P_{\text{ACO}_2}$ (конечная фаза), мл/мин ⁻¹ × кг ⁻¹ ·гПа ⁻¹	P_{ACO_2} (максимально достигнутое), гПа
13—14 лет				
$M \pm m$	32,3 ± 2,33	28,1 ± 2,58	36,2 ± 2,19	58,3 ± 4,05
25—35 лет				
$M \pm m$	19,7 ± 1,13	11,7 ± 0,96	37,9 ± 2,41	74,6 ± 6,20
t	4,82	2,16	0,52	2,20
P	< 0,001	< 0,05	> 0,1	< 0,05

Заклучение

Применение метода раздельной оценки чувствительности к гиперкапническому стимулу низкой и высокой интенсивности позволяет более глубоко подойти к оценке реактивности системы дыхания в различных условиях и в различные возрастные периоды. При этом можно выявить несколько типов реагирования: первый — повышенная реакция на слабый стимул при суженном диапазоне реагирования; второй — постепенное увеличение силы реакции по мере усиления раздражителя; третий — сниженная реакция на слабый стимул и высокая — на максимальное воздействие. Первый тип наиболее характерен для детей и нетренированных подростков, второй — для нетренированных людей зрелого возраста, третий — для спортсменов с высокой физической работоспособностью. Показателем, характеризующим эти типы реагирования, может служить значение P_{ACO_2} , при котором наступает увеличение скорости нарастания реакции на гиперкапнический стимул.

Выявленная корреляция реакций организма на краткие и длительные респираторные стимулы позволяет прогнозировать поведение системы дыхания в различных условиях на основании изучения характера ее реагирования на кратковременное воздействие.

VENTILATORY RESPONSE TO THE HYPERCAPNIC DRIVE AS AN INDEX OF THE HUMAN RESPIRATORY SYSTEMS REACTIVITY

V. A. Berezovsky, T. V. Serebrovskaya

The investigation of the hypercapnic ventilatory drive and effect of low- and high-intensity stimulus have been used to estimate the respiratory system reactivity. Some types of responses are described for children, untrained adults and sportsmen. The point on the ventilatory response change curve, where P_{ACO_2} speed increases has served as an indicator of these types of responses. The correlation is shown between this point and common oxygen consumption, cardio-vascular and ventilatory responses to the muscular exercises, acute and chronic hypoxia.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Адо А. Д. Общие вопросы учения о реактивности организма // Патолофизиология. — М.: Медгиз, 1957. — С. 98—136.
2. Акинщикова Г. И. Телосложение и реактивность организма человека. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1969. — 91 с.
3. Ариавский И. А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. — М.: Наука, 1982. — 272 с.
4. Богомолец А. А. Основные направления моих работ. — Киев: Изд-во АН УССР, 1945. — 29 с.
5. Бреслав И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания. — Л.: Наука, 1981. — 280 с.
6. Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз // Избранные произведения. — М.: Медгиз, 1952. — С. 291—395.
7. Виноцкая Р. С., Коганова Н. А. Определение чувствительности дыхательного центра к углекислоте у человека // Физиол. журн. СССР. — 1967. — 53, № 4. — С. 450—454.
8. Кавецкий Р. Е. К вопросу о механизме действия антиретикулярной цитотоксической сыворотки и о тестах ее эффективности // Физиологическая система соединительной ткани. — Киев: Изд-во АН УССР, 1941. — С. 341—347.
9. Майдинов Ю. Л., Макаренко Н. В., Кольченко Н. В. и др. Состояние высшей нервной деятельности человека в условиях адаптации к среднегорью и его связь с уровнем функциональной подвижности нервенных процессов и реактивностью системы дыхания // Журн. высш. нерв. деятельности. — 1986. — 36, вып. 1. — С. 12—19.
10. Мищенко В. С. Ведущие факторы функциональной подготовленности спортсменов, специализирующихся в циклических видах спорта // Медико-биологические основы оптимизации тренировочного процесса в циклических видах спорта. — Киев, 1980. — С. 29—52.
11. Павленко С. М. Некоторые методологические вопросы проблемы реактивности // Сов. медицина. — 1976. — № 2. — С. 137—142.
12. Серебровская Т. В. Оценка степени генетической обусловленности реакций кардиореспираторной системы человека на гипоксию и гиперкапнию // Космич. биология и авиакосмич. медицина. — 1982. — № 6. — С. 54—58.

13. Сиротинин Н. Н. Эволюция резистентности и реактивности организма.— М.: Медицина.— 1981.— 235 с.
14. Brettoni B., Bruscoli G., Ciardi-Dupre G. F. La risposta ventilatoria allo stimolo gas carbonica e la sua importanza nella pratica pneumopatologici // *Rass. patol. appar.*— 1971.— 21— P. 3—30.
15. Burcan M. A., Zinman R., Foulon P., Begin R. Diphasic ventilatory response to hypoxia in lambs // *J. Appl. Physiol.: Respir. Environ. and Exercise.*— 1984.— 56, N 1.— P. 84—90.
16. Clark T. J. H., Read D. J. C. A rebreathing method for studying the ventilatory response to CO₂.— *J. Physiol. (London).*— 1966.— 184.— P. 41.
17. Read D. J., Kellogg R. H. Changes in respiratory response to CO₂ during natural sleep at sea level and altitude // *J. Appl. Physiol.*— 1958.— 13, N 3.— P. 325—330.
18. Rigatto H. A critical analysis of the development of the peripheral and central respiratory chemosensitivity during the neonatal period // *Cent. Nerv. Contr. Mech. Breath. Proc. Int. Symp.*, Stockholm, 1978.— Oxford etc.— 1979.— P. 137—147.
19. Shoene R. B., Lahiri S., Hackett P. H. et al. Relationship of hypoxic ventilatory response to exercise performance on mount Everest.— *J. Appl. Physiol.: Respir. Environ. and Exercise.*— 1984.— 56, N 6.— P. 1478—1483.
20. Shoene R. B. Control of ventilation in climbers to extreme altitude // *Ibid.*— 1982.— 53, N 4.— P. 886—890.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 29.11.84

УДК 612.2+612.014.462.6.766.1

Влияние гиперкапнической газовой смеси на внешнее дыхание, кислотно-основное состояние крови при мышечном утомлении

Н. П. Красников

Углекислота играет важнейшую роль в регуляции обмена веществ и физиологических реакций организма, являясь уникальным стимулятором функций различных его систем (центральной нервной системы, кровообращения, дыхания и выделения). Углекислый газ участвует в формировании бикарбонатной буферной системы крови, усилении газообмена, в повышении интенсивности окислительных и биосинтетических процессов в тканях [12]. В определенных концентрациях углекислота является физиологически важным веществом, необходимым для нормального протекания обменных процессов и повышения активности многих ферментов [4]. Во время дыхания гиперкапническими газовыми смесями отмечается поглощение экзогенного CO₂ [11, 13], увеличение его содержания в тканях и накопление HCO₃⁻ в плазме [7]. Повышение количества бикарбонатов в крови рассматривается как реакция регуляции кислотно-основного состояния внутренней среды организма [12].

При интенсивной и продолжительной мышечной работе происходит накопление в организме человека продуктов анаэробного гликолиза, нарушение химизма тканей. Нейтрализация молочной кислоты сопровождается разрушением гидрокарбонатов и вытеснением буферного излишка CO₂. Потеря неметаболической углекислоты приводит к снижению парциального давления углекислого газа в альвеолярном воздухе и артериальной крови. В период реституции уменьшаются легочная вентиляция, газообмен, дыхательный коэффициент, повышается напряжение CO₂ в плазме крови. Задержка углекислоты в тканях при утомлении является основной физиологической реакцией саморегуляции газового состава крови [15].

Задача настоящей работы — изучить влияние гиперкапнической газовой смеси на функции внешнего дыхания, показатели газообмена и кислотно-основного состояния крови у людей при физическом утомлении.