

# Регуляция дыхания

Лекция 8 ЛечФак

# Дыхательный центр

(1885 год Н.А. Миславский)

В начале XIX века было показано, что в продолговатом мозге на дне IV желудочка расположены структуры, разрушение которых уколом иглы ведет к прекращению дыхания и гибели организма.

Этот небольшой участок мозга в нижнем углу ромбовидной ямки был назван дыхательным центром (ДЦ).

ДЦ осуществляет координированную ритмическую деятельность дыхательных межреберных мышц и диафрагмы.

ДЦ обеспечивает приспособление дыхания к меняющимся условиям окружающей и внутренней среды.

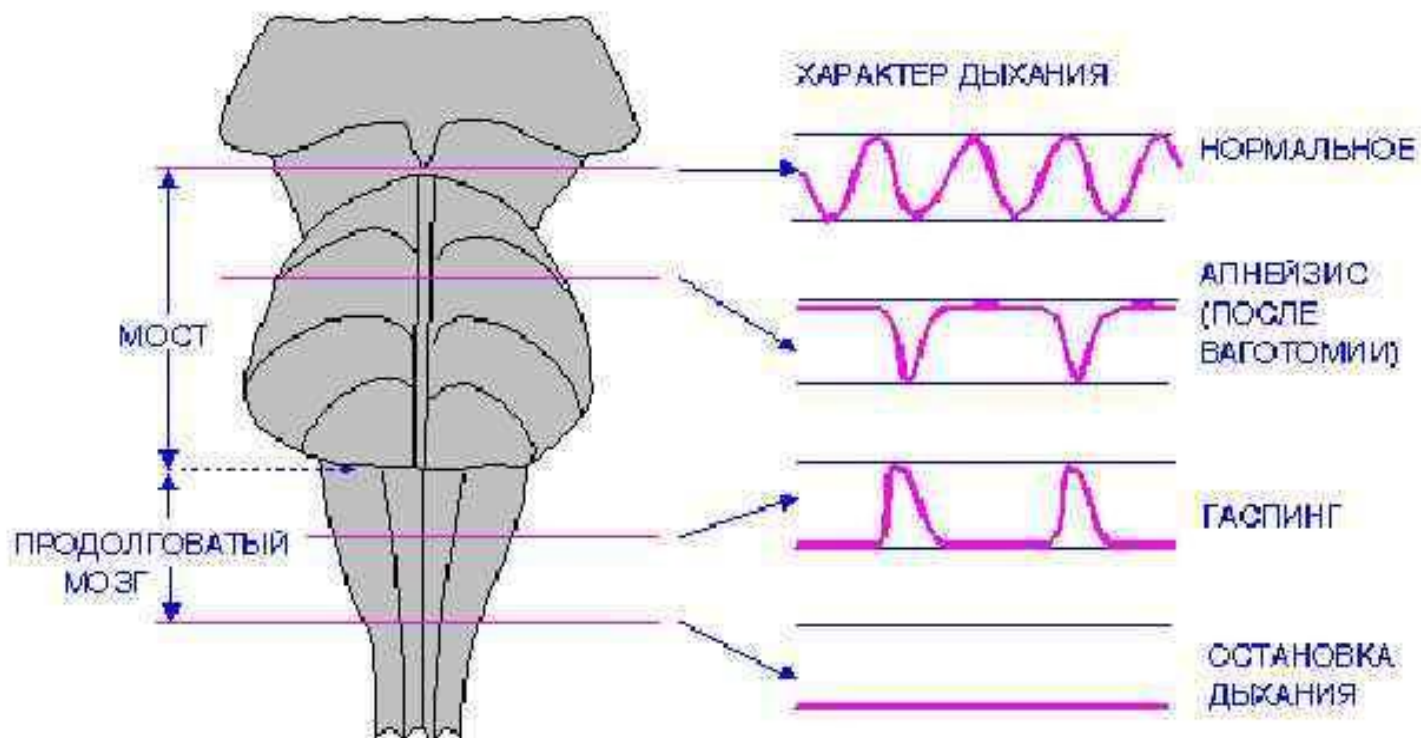
# Современная трактовка понятия «дыхательный центр»

- Вместо термина "дыхательный центр" правильнее говорить о **системе центральной регуляции дыхания**, которая включает в себя структуры коры головного мозга, зоны и ядра промежуточного, среднего, продолговатого мозга, варолиева моста, нейроны шейного и грудного отделов спинного мозга, центральные и периферические хеморецепторы, а также механорецепторы органов дыхания.
- **\*Своеобразие функции внешнего дыхания состоит в том, что она одновременно и автоматическая, и произвольно управляемая.**

# ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР

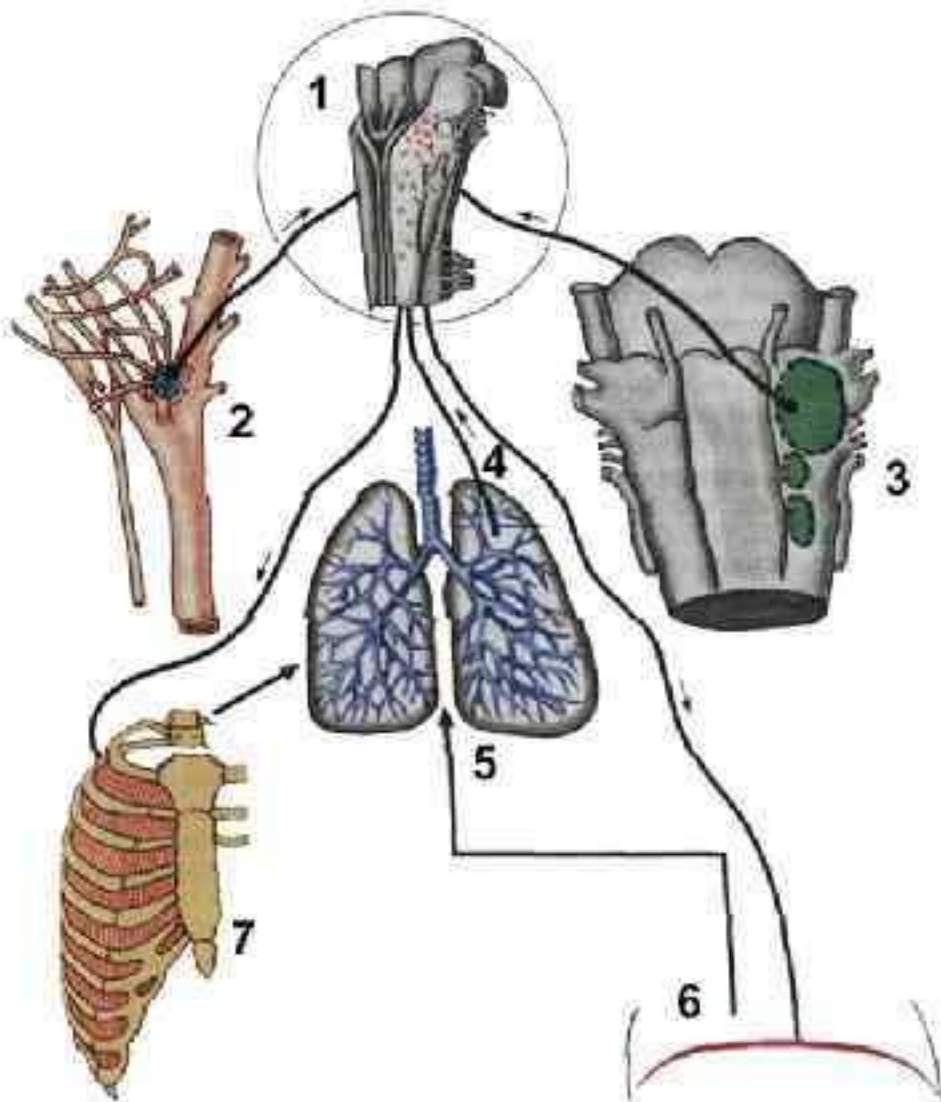
- \* 1) *Продолговатый мозг*: включает отдел вдоха (инспираторный) и отдел выдоха (экспираторный).
- \* 2) *Варолиев мост*: включает центр пневмотаксиса, который переключает фазы вдоха и выдоха, и апнейстический центр, который увеличивает глубину дыхательных движений.
- \* 3) *Спинной мозг* получает импульсы от продолговатого, которые идут к *диафрагме и межрёберным мышцам*.
- \* 4) *Гипоталамус* регулирует дыхание при физической работе; осуществляет связь дыхания с обменом веществ и терморегуляцией в организме.
- \* 5) *Лимбическая* система связывает дыхание с вегетативной регуляцией органов и с эмоциями.
- \* 6) *Кора больших полушарий* регулирует дыхание во время разговора, дублирует автоматию дыхательного центра.

# Дыхательный центр



Влияние перерезок на разных уровнях ствола мозга на дыхание  
(вентральная поверхность ствола мозга).

(Schmidt R.F., Thews G., "Human Physiology", 1989.)



### Важнейшие звенья системы регуляции дыхания

1 — центральный дыхательный механизм (3 — бульбарные хемочувствительные зоны)

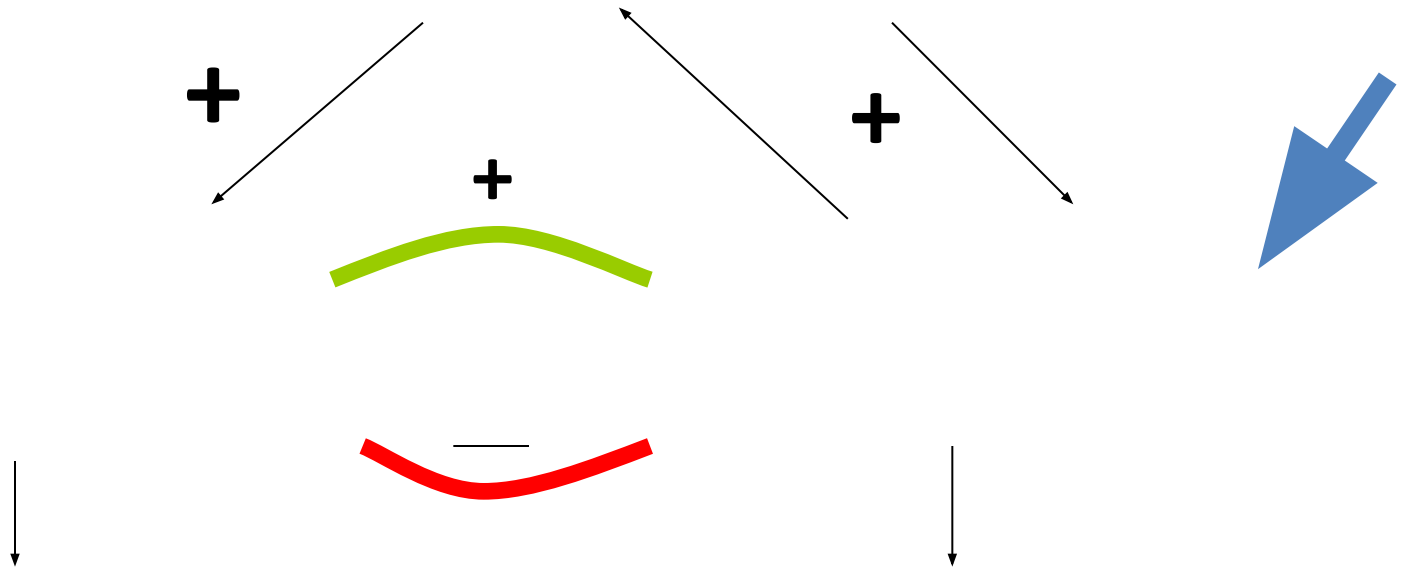
2 — артериальные хеморецепторы

4 — легочные механорецепторы

5 — легкие,

6 — диафрагма,

7 — межреберные мышцы.



- Таким образом, **дыхательный центр** – это совокупность нейронов, обеспечивающих смену процессов вдоха и выдоха и адаптацию системы к потребностям организма.
- **Выделяют несколько уровней регуляции:**
  - 1) спинальный;
  - 2) бульбарный;
  - 3) супрапонтальный;
  - 4) корковый.



- **Спинальный уровень** представлен мотонейронами передних рогов спинного мозга, аксоны которых иннервируют дыхательные мышцы.
- **Компонент не имеет самостоятельного значения, так как подчиняется импульсам из вышележащих отделов.**

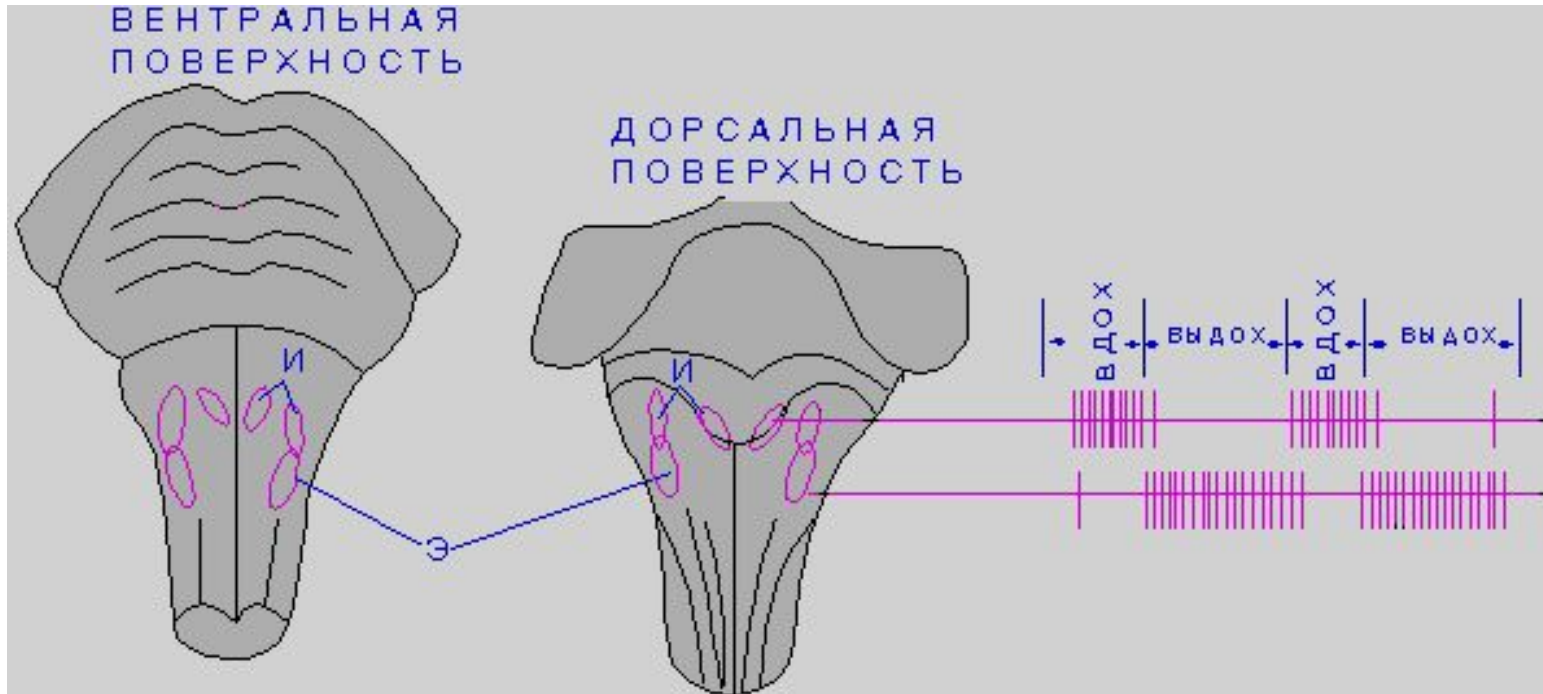
Нейроны ретикулярной формации продолговатого мозга и моста образуют **бульбарный уровень**

- **В продолговатом мозге выделяют следующие виды нервных клеток:**
- 1) ранние инспираторные (возбуждаются за 0,1–0,2 с до начала активного вдоха);
- 2) полные инспираторные (активируются постепенно и посылают импульсы всю фазу вдоха);
- 3) поздние инспираторные (начинают передавать возбуждение по мере угасания действия ранних);
- 4) постинспираторные (возбуждаются после торможения инспираторных);
- 5) экспираторные (обеспечивают начало активного выдоха);
- 6) преинспираторные (начинают генерировать импульсы перед началом вдоха);

- Аксоны этих нервных клеток могут направляться к мотонейронам спинного мозга (бульбарные волокна) или входить в состав дорсальных и вентральных ядер (протобульбарные волокна).

- Нейроны продолговатого мозга, входящие в состав дыхательного центра, обладают двумя особенностями:
- 1) имеют реципрокные отношения;
- 2) могут самопроизвольно генерировать нервные импульсы.

# Дыхательный цикл



Локализация инспираторных (и)  
и экспираторных (э) центров в продолговатом мозге.  
(Schmidt R.F., Thews G., "Human Physiology", 1983.)

- **Супрапонтальный уровень**

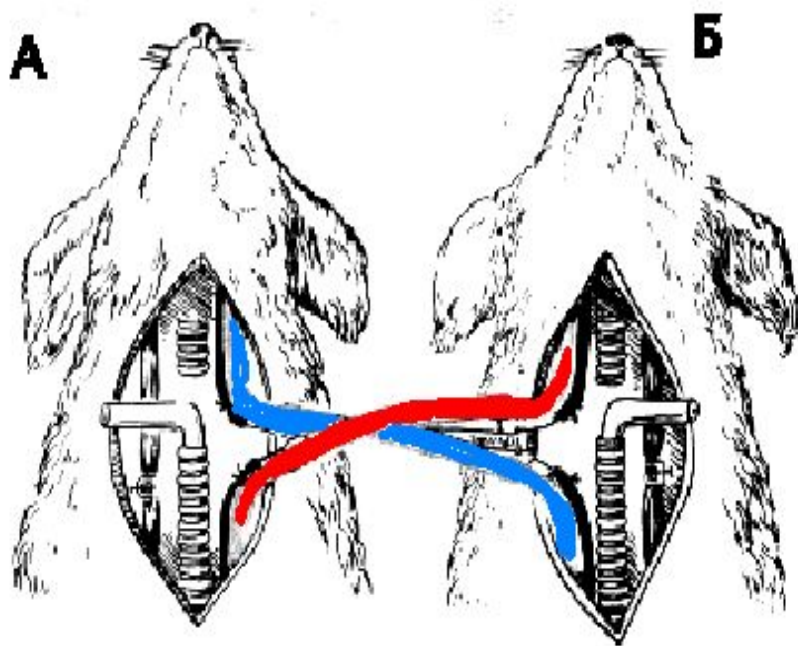
представлен структурами мозжечка и среднего мозга, которые обеспечивают регуляцию двигательной активности и вегетативной функции.

- **Корковый компонент** состоит из нейронов коры больших полушарий, влияющих на частоту и глубину дыхания.
- Участие коры больших полушарий свидетельствует о возможности самопроизвольно изменять частоту и глубину дыхания.

- **Гуморальная регуляция нейронов дыхательного центра**



## Опыт Фредерика Деятельность дыхательного центра зависит от состава крови, поступающей в мозг по общим сонным артериям



- У двух собак, находившихся под наркозом, перерезали и соединяли перекрестно сонные артерии и яремные вены. При этом голова первой собаки снабжалась кровью второй собаки и наоборот.
- Если у одной из собак, например у первой, перекрывали трахею и таким путем вызывали асфиксию, то гиперпноэ развивалось у второй собаки.

## **Возбуждающее действие на нейроны дыхательного центра оказывают:**

- 1) понижение концентрации кислорода (гипоксемия);
- 2) повышение содержания углекислого газа (гиперкапния);
- 3) повышение уровня протонов водорода (ацидоз).

# Тормозное влияние возникает в результате:

- 1) повышения концентрации кислорода (гипероксемии);
- 2) понижения содержания углекислого газа (гипокапнии);
- 3) уменьшения уровня протонов водорода (алкалоза).

# Гуморальная регуляция дыхания

- Главным физиологическим стимулом дыхательных центров является двуокись углерода. Регуляция дыхания обуславливает поддержание нормального содержания  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе и артериальной крови.
- **Возрастание содержания  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе на 0,17% вызывает удвоение МОД, а вот снижение  $\text{O}_2$  на 39-40% не вызывает существенных изменений МОД, а значит и МОК.**

- **Гуморальное влияние** появляется при увеличении работы скелетных мышц и внутренних органов.
- В результате выделяются углекислый газ и протоны водорода, которые с током крови поступают к нейронам дыхательного центра и повышают их активность.

Выделено пять путей влияния газового состава крови на активность дыхательного центра:

- 1) местное;
- 2) гуморальное;
- 3) через периферические хеморецепторы;
- 4) через центральные хеморецепторы;
- 5) через хемочувствительные нейроны коры больших полушарий.

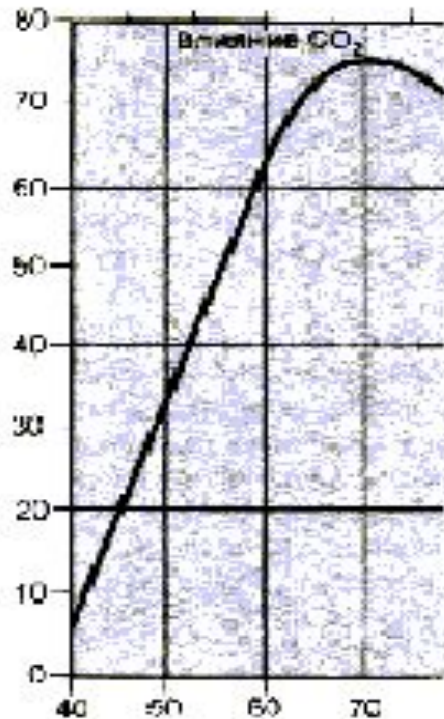
- **Местное действие** возникает в результате накопления в крови продуктов обмена веществ, в основном протонов водорода. Это приводит к активации работы нейронов.

- **Периферические хеморецепторы** – это нервные окончания с рефлексогенных зон сердечно-сосудистой системы (каротидные синусы, дуга аорты и т. д.).
- Они реагируют на недостаток кислорода.
- В ответ начинают посылаться импульсы в ЦНС, приводящие к увеличению активности нервных клеток.



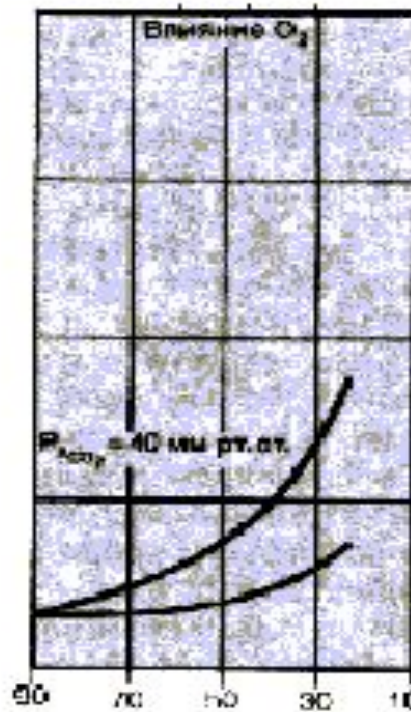
# Зависимость вентиляции легких от напряжения газов в крови.

МОД  
литр/мин



$P_{CO_2}$  мм рт.ст.

Гиперкапния



$P_{O_2}$  мм рт.ст.

Гипоксия

- В состав ретикулярной формации входят **центральные хеморецепторы**, которые обладают повышенной чувствительностью к накоплению углекислого газа и **протонов водорода**.
- Возбуждение распространяется на все зоны ретикулярной формации, в том числе и на нейроны дыхательного центра.

# Таким образом

Контроль за нормальным содержанием во внутренней среде организма  $O_2$ ,  $CO_2$ , и pH осуществляется периферическими и центральными хеморецепторами.

- Адекватным раздражителем для периферических хеморецепторов является уменьшение  $P_{O_2}$  артериальной крови и увеличение  $P_{CO_2}$ ,
- Для центральных хеморецепторов – увеличение концентрации  $H^+$  во внеклеточной жидкости мозга.

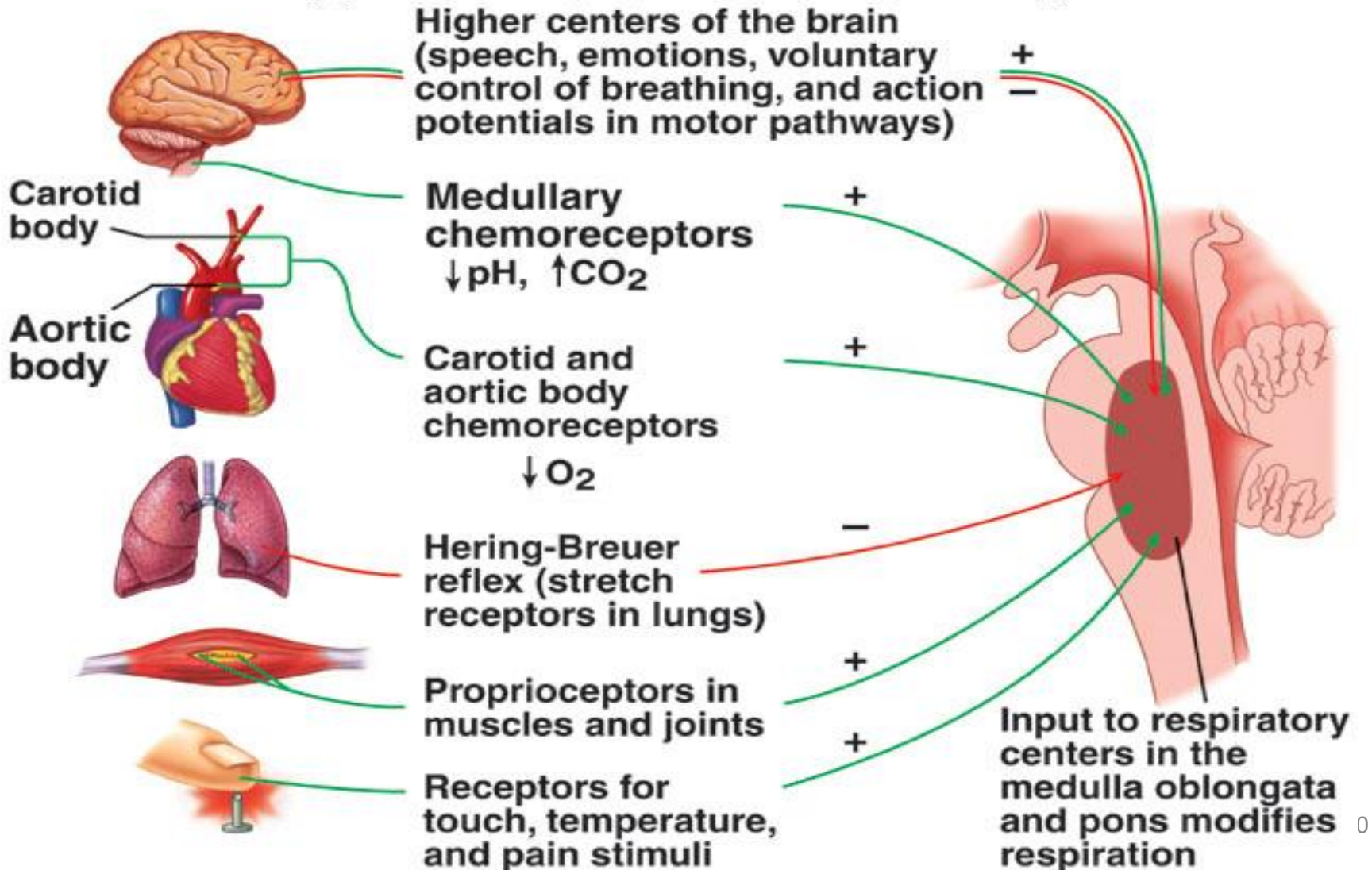
- **Нервные клетки коры больших полушарий** также реагируют на изменение газового состава крови.

# Рефлекторная регуляция дыхания

- В легких находятся три типа механорецепторов
- (ирритантные, рецепторы растяжения гладких мышц дыхательных путей, J- рецепторы (эти рецепторы особо чувствительны к интерстициальному отеку)
- Рефлексы со слизистой оболочки носа
- Рефлексы с глотки
- Рефлексы с гортани и трахеи
- Рефлексы с рецепторов бронхиол.
- Рефлекс Геринга-Брейера(контроль глубины и частоты дыхания, раздувание легких у наркотизированных животных рефлекторно тормозит вдох и вызывает выдох).
- \*Перерезка блуждающего нерва устраняет этот рефлекс).

# Регуляция дыхания (итоговая схема)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



## Рефлекс Геринга-Брейера-контроль глубины и частоты дыхания.

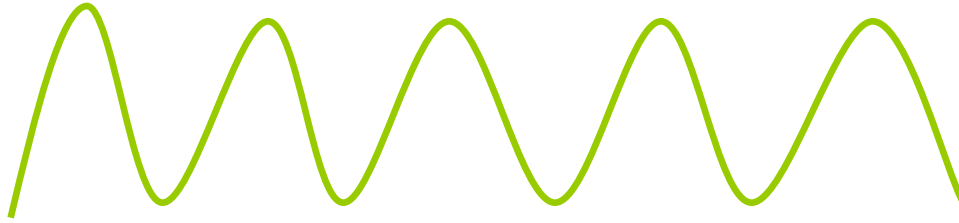
- Раздувание легких у наркотизированных животных рефлекторно тормозит вдох и вызывает выдох.
- **Перерезка блуждающего нерва устраняет этот рефлекс.**

# Рефлекс Геринга — Брейера

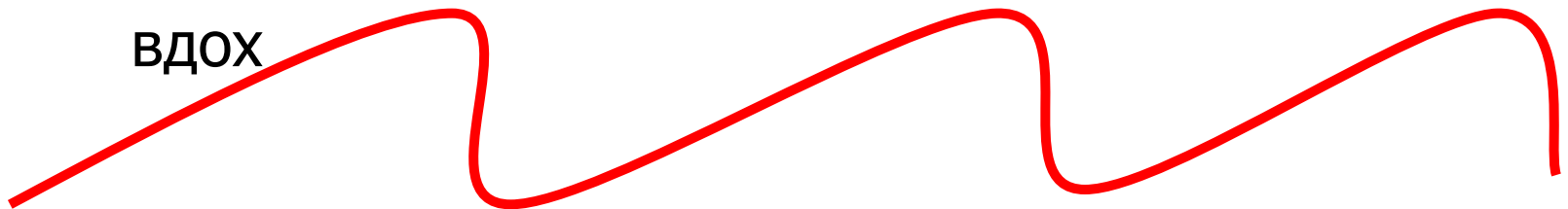
- **Рефлекс Геринга — Брейера** является одним из механизмов саморегуляции дыхательного процесса, обеспечивая смену актов вдоха и выдоха.
- **При растяжении альвеол во время вдоха нервные импульсы от рецепторов растяжения по блуждающему нерву идут к экспираторным нейронам, которые, возбуждаясь, тормозят активность инспираторных нейронов, что приводит к пассивному выдоху.**
- Легочные альвеолы спадаются, и нервные импульсы от рецепторов растяжения уже не поступают к экспираторным нейронам. Активность их падает, что создает условия для повышения возбудимости инспираторной части дыхательного центра и осуществлению активного вдоха.



# Перерезка блуждающего нерва



После перерезки



## Парциальное давление газов в альвеолах легких

- Альвеолярный воздух представлен смесью в основном  $O_2$ ,  $CO_2$  и  $N_2$ .
- В альвеолярном воздухе содержатся водяные пары, которые также оказывают определенное парциальное давление, поэтому при общем давлении смеси газов 760 мм. рт. ст.
- парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе ( $P_{O_2}$ ) составляет около 104 мм рт.ст.,  $P_{CO_2}$  - 40 мм.рт.ст.,  $P_{N_2}$  – 569 мм.рт.ст.
- Парциальное давление водяных паров при температуре 37° С составляет 47 мм.рт.ст.

# Виды транспорта кислорода

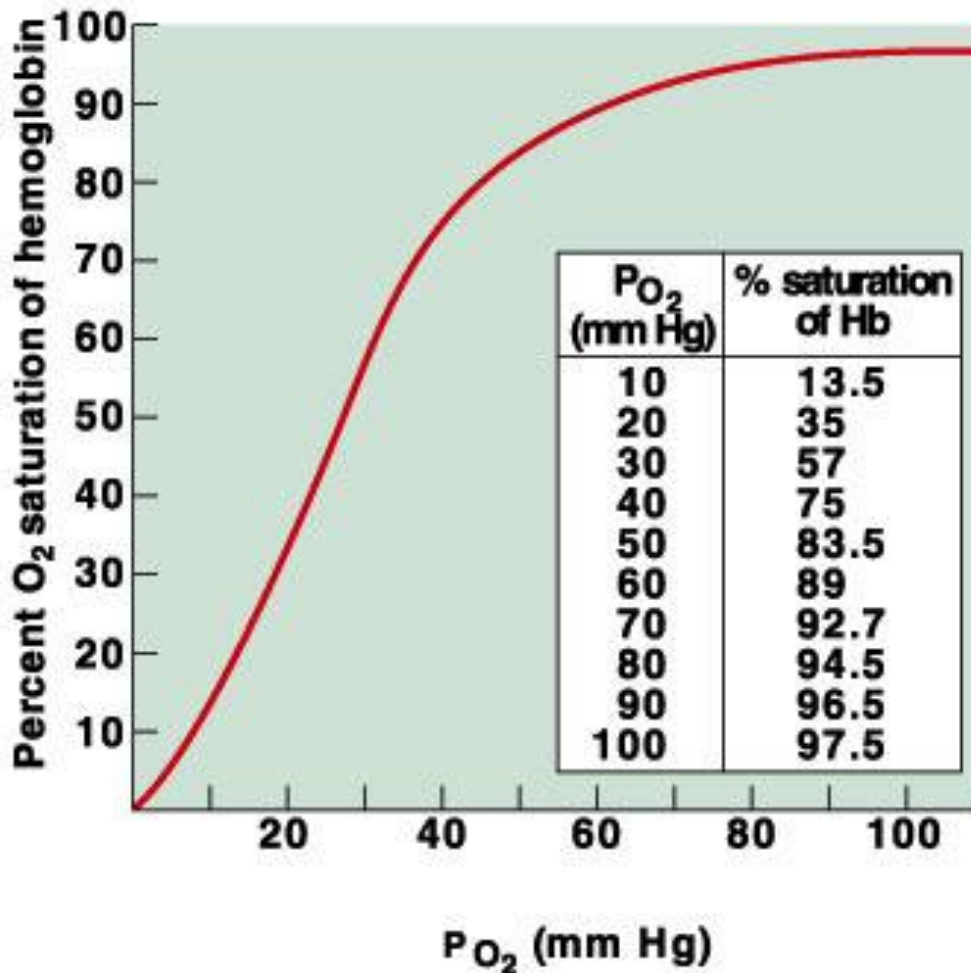
- Транспорт  $O_2$  осуществляется в физически растворенном виде и химически связанном виде.
- Физически растворенный кислород может поддерживать нормальные процессы жизнедеятельности в организме (250 мл в мин.), если минутный объем кровообращения составит примерно 83 л мин. в покое.
- Оптимальным является механизм транспорта кислорода в связанном виде, т.е. в связи с гемоглобином.

# Кислородная емкость крови

**Количество кислорода, которое может связать гемоглобин при условии его полного насыщения, называется кислородной емкостью крови (КЕК)**

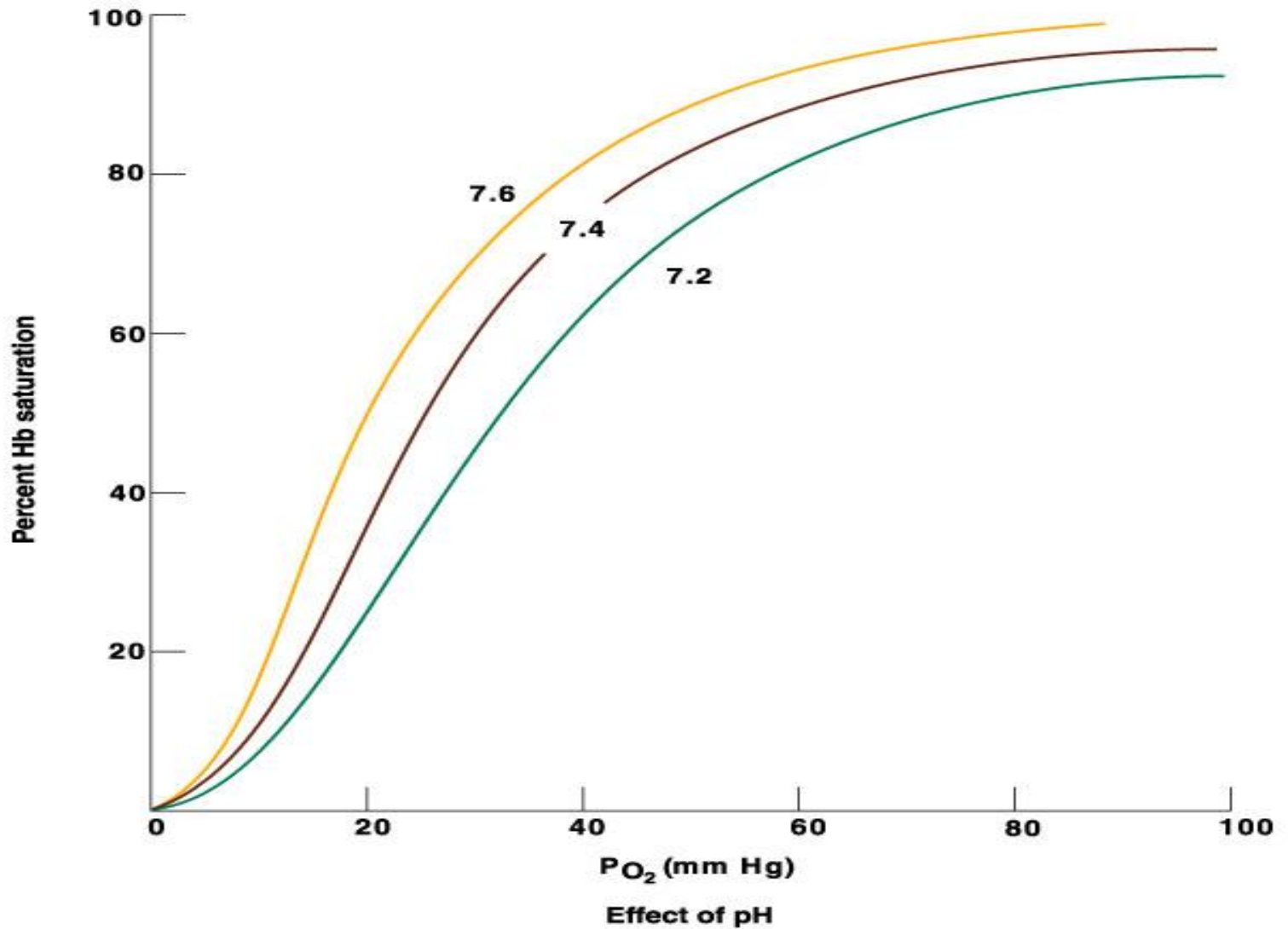
- Процентное отношение оксигемоглобина к общему содержанию гемоглобина в крови называется насыщением гемоглобина кислородом.
- Насыщение гемоглобина кислородом зависит от напряжения кислорода.
- Зависимость степени оксигенации гемоглобина от парциального давления  $O_2$  в альвеолярном воздухе представляется в виде кривой диссоциации оксигемоглобина.

# Кривая диссоциации оксигемоглобина в норме



- На сродство кислорода к гемоглобину влияют различные метаболические факторы, что выражается в виде смещения кривой диссоциации влево или вправо.

# Влияние pH на кривую диссоциации оксигемоглобина





# Транспорт $\text{CO}_2$

- *Поступление  $\text{CO}_2$  в альвеолы легких из крови обеспечивается из следующих источников:*
  1. Из  $\text{CO}_2$ , растворенного в плазме крови (5-10%),
  2. Из гидрокарбонатов (80-90%).
  3. Из карбаминовых соединений гемоглобина эритроцитов (5-15%), которые способны диссоциировать.

## Дыхательный коэффициент

- Отношение образующегося в результате окисления  $\text{CO}_2$  к количеству потребляемого в организме кислорода называется **дыхательным коэффициентом**.
- В условиях покоя в организме за минуту потребляется в среднем 250 мл  $\text{O}_2$  и выделяется около 230 мл  $\text{CO}_2$ .
- Главное значение имеют оптимальные отношения альвеолярной вентиляции к кровотоку.

# Регуляция просвета бронхов

- 1. Сокращение гладких мышц и сужение бронхов происходит при действии ацетилхолина парасимпатических нервных окончаний на М-холинорецепторы.**
- 2. Через  $\beta$ 2-адренорецепторы катехоламины оказывают расслабляющее действие на гладкие мышцы - происходит расширение бронхов (аэрозоли для лечения больных бронхиальной астмой- $\beta$ 2-**

# Механизм первого вдоха новорожденного

- В организме матери газообмен плода происходит через пупочные сосуды. После рождения ребенка и отделения плаценты указанная связь нарушается. Метаболические процессы в организме новорожденного приводят к образованию и накоплению **углекислого газа, который, так же как и недостаток кислорода, гуморально возбуждает дыхательный центр.**
- Кроме того, изменение условий существования ребенка приводит к возбуждению экстеро- и проприорецепторов, что также является одним из механизмов, принимающих участие в осуществлении первого вдоха новорожденного.

- **ДЫХАНИЕ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ.**
- У тренированных людей при напряженной мышечной работе объем легочной вентиляции возрастает до 50—100 л/мин по сравнению с 5—8 л в состоянии относительного физиологического покоя. Повышение минутного объема дыхания при физической нагрузке связано с увеличением глубины и частоты дыхательных движений.
- *При этом у тренированных людей, в основном, изменяется глубина дыхания, у нетренированных — частота дыхательных движений.*

## Дыхание при повышенном атмосферном давлении. Кессонная болезнь

- Дыхание при повышенном атмосферном давлении имеет место во время водолазных и кессонных (колокол-кессон) работ. В этих условиях дыхание урежается до 2-4 раз в минуту.
- Вдох укорачивается, а выдох удлиняется и затрудняется. Газообмен в легких немного ускоряется.

# Кессонная болезнь

- Азот, содержащийся в воздухе, в организме не усваивается, но существует в нем всегда, в растворённом — «тихом» — виде, не причиняя никакого вреда.
- Совсем по-другому азот начинает вести себя, когда речь заходит о подводных погружениях.
- При понижении внешнего давления давление газа в жидкости превышает внешнее давление газа на поверхность жидкости, происходит процесс «рассыщения».
- Газ начинает выделяться из жидкости наружу. Говорят, что жидкость «закипает».
- Именно это происходит с кровью подводника стремительно поднимающегося с глубины на поверхность.

# Физиологическая роль оксида азота



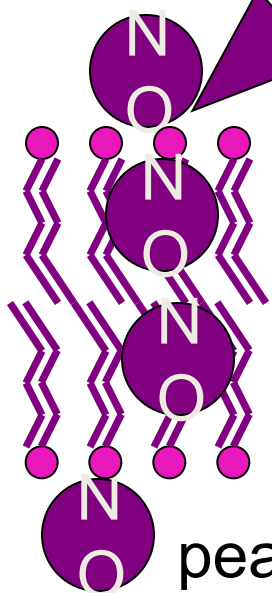
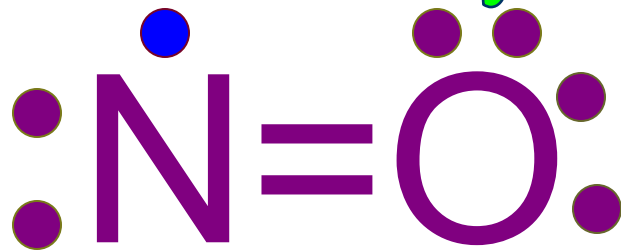


# Кто есть кто?

- Профессор кафедры фармакологии Калифорнийского университета США) Луис Игнарро.
- В 1998 году за выяснение биологической роли оксида азота был удостоен Нобелевской премии.



# 1991 – молекула года



Высокая  
реакционная способность

Про/антиоксидант

Период  
полураспада от 2  
до 30 мс

- В 1980 г. Furchgott и Zawadzki впервые описали релаксацию кусочков аорты с интактным эндотелием в ответ на ацетилхолин (АХ).
- Это свидетельствовало о присутствии вещества, выделяемого эндотелиальными клетками и влияющего на миоциты.
- **Вещество было названо эндотелий-зависимым релаксирующим фактором (EDRF).**
- Было показано, что EDRF посредством активации растворимой гуанилатциклазы (ГЦ) и последующего синтеза вторичного мессенджера циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) вызывает расслабление гладкой мускулатуры сосудов.
- Позже Palmer et al. идентифицировали EDRF как NO, который продуцируется эндотелиальными клетками.

- NO может также активировать натрий-калиевый насос наружной клеточной мембраны, что приводит к ее гиперполяризации.
- Именно этот механизм приводит к дилатации сосуда при увеличении тока крови и напряжения (например, пульсового) сосудистой стенки.

- Оксид азота участвует в реализации многих важных физиологических функций, таких как:
  - вазодилатация,
  - нейротрансмиссия,
  - снижение агрегации тромбоцитов,
  - реакции иммунной системы,
  - регуляция тонуса гладких мышц,
  - состояние памяти
- а также некоторых патологических процессов.

# Антистрессорный эффект оксида азота

Оксид азота снижает выброс и продукцию стресс гормонов, способен ограничивать стрессорные повреждения организма.

Увеличение продукции NO, происходит при действии кратковременных или умеренных стрессоров, а снижение его образования выявлено в условиях длительных и повреждающих воздействий стресс факторов.

# Эректильная дисфункция

- Показано, что оксид азота активирует гуанилатциклазу и вызывает накопление ЦГМФ.
- Это проявляется в релаксации гладкой мускулатуры кавернозных тел и приносящих артериол, что в свою очередь вызывает значительное увеличение притока артериальной крови к пещеристым телам.

## Дыхание при пониженном атмосферном давлении

- Атмосферное давление понижается при подъеме на высоту.
- Это сопровождается одновременным снижением парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе.
- На уровне моря оно составляет 105 мм.Рт.Ст. на высоте 4000 м уже в 2 раза меньше.
- В результате уменьшается напряжение кислорода в крови. наблюдается острая гипоксия.
- Она сопровождается эйфорией, чувством ложного благополучия, и скоротечной потерей сознания. При медленном подъеме гипоксия нарастает медленно.
- Развиваются симптомы горной болезни
- Первоначально появляется слабость, учащение и углубление дыхания, головная боль.
- Затем начинаются тошнота, рвота, резко усиливаются слабость и одышка.
- В итоге также наступает потеря сознания, отек мозга и смерть.



# Патологические типы дыхания

- . Патологическое (периодическое) дыхание - внешнее дыхание, которое характеризуется групповым ритмом, нередко чередующимся с остановками (периоды дыхания чередуются с периодами апноэ) или со вставочными периодическими вдохами.
- Нарушения ритма и глубины дыхательных движений проявляется появлением пауз в дыхании, изменением глубины дыхательных движений.

- **Различают несколько типов патологического дыхания.**
- **Гаспинг**, или терминальное редкое дыхание, которое проявляется судорожными вдохами-выдохами. Оно возникает **при резкой гипоксии мозга или в период агонии.**
- **Атактическое дыхание**, т.е. неравномерное, хаотическое, нерегулярное дыхание. Наблюдается при сохранении дыхательных нейронов продолговатого мозга, но при нарушении связи с дыхательными нейронами варолиева моста.
- **Дыхание типа Чейна-Стокса**: постепенно возрастает амплитуда дыхательных движений, потом сходит на нет и после паузы (апноэ) вновь постепенно возрастает. Возникает при нарушении работы дыхательных нейронов продолговатого мозга, часто наблюдается во время сна, а также при гипокапнии.

- **Дыхание Биота** проявляется в том, что между нормальными дыхательными циклами "вдох-выдох" возникают длительные паузы - до 30 с. Такое дыхание развивается при повреждении дыхательных нейронов варолиева моста, но может появиться в горных условиях во время сна в период адаптации.
- **При дыхательной апраксии** больной не способен произвольно менять ритм и глубину дыхания, но обычный паттерн дыхания у него не нарушен. Это наблюдается при поражении нейронов лобных долей мозга.
- **При нейрогенной гипервентиляции** дыхание частое и глубокое. Возникает при стрессе, физической работе, а также при нарушениях структур среднего мозга.

- Сонное апноэ

Тип дыхания	Кривая дыхания	Причина
Нормальное дыхание		
Дыхание Чейн-Стокса		Гипоксия во сне, отравление
Дыхание Биота		Повреждение мозга, повышение внутричерепного давления
Дыхание Куссмауля		Нереспираторный (метаболический) ацидоз
Гаспинг		Недоношенность, повреждение мозга

## Возрастные особенности регуляции дыхания

- Легкие новорожденного малоэластичны, относительно велики.
- Растяжение во время вдоха увеличивает их объем только на 11—15 мл.
- Чтобы удовлетворить весьма большую потребность организма в кислороде, дыхательные движения новорожденного должны быть очень частыми.
- При покое их частота достигает 50—60 в минуту,
- минутный объем дыхания превышает 600 мл.

## Возрастные особенности регуляции дыхания

- Интенсивность обмена газов между кровью и воздухом в раннем детском возрасте значительно ниже, чем у взрослых.
- Так, у взрослых выдыхаемый воздух содержит 16,4% кислорода и 4,4% углекислого газа, а у годовалых детей— 18% кислорода и 2,4% углекислого газа.
- Следовательно, в раннем детском возрасте кровь почти вдвое меньше поглощает кислорода и отдает углекислоты.
- В основном это объясняется большой частотой и малым объемом дыхательных движений.