

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 уколom 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.

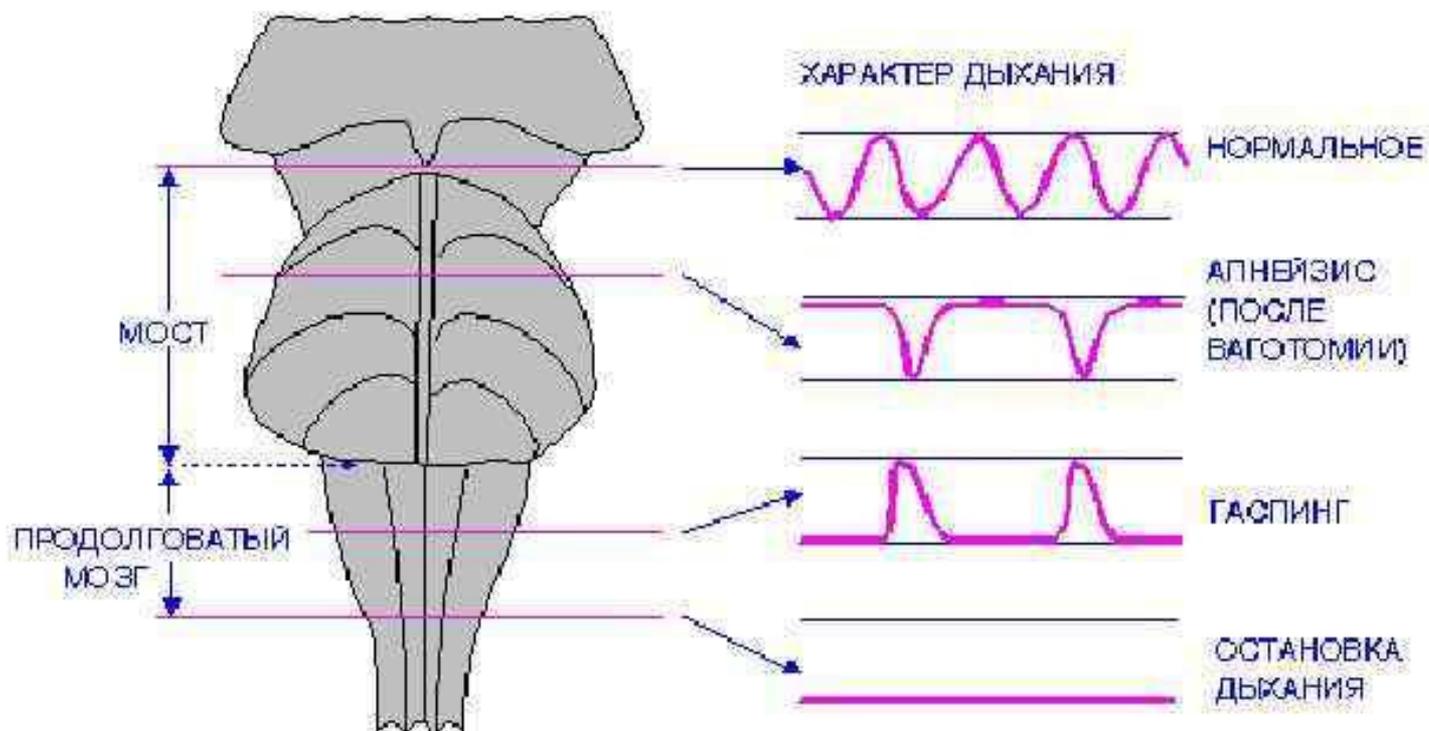
Современная трактовка понятия «дыхательный центр»

- 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

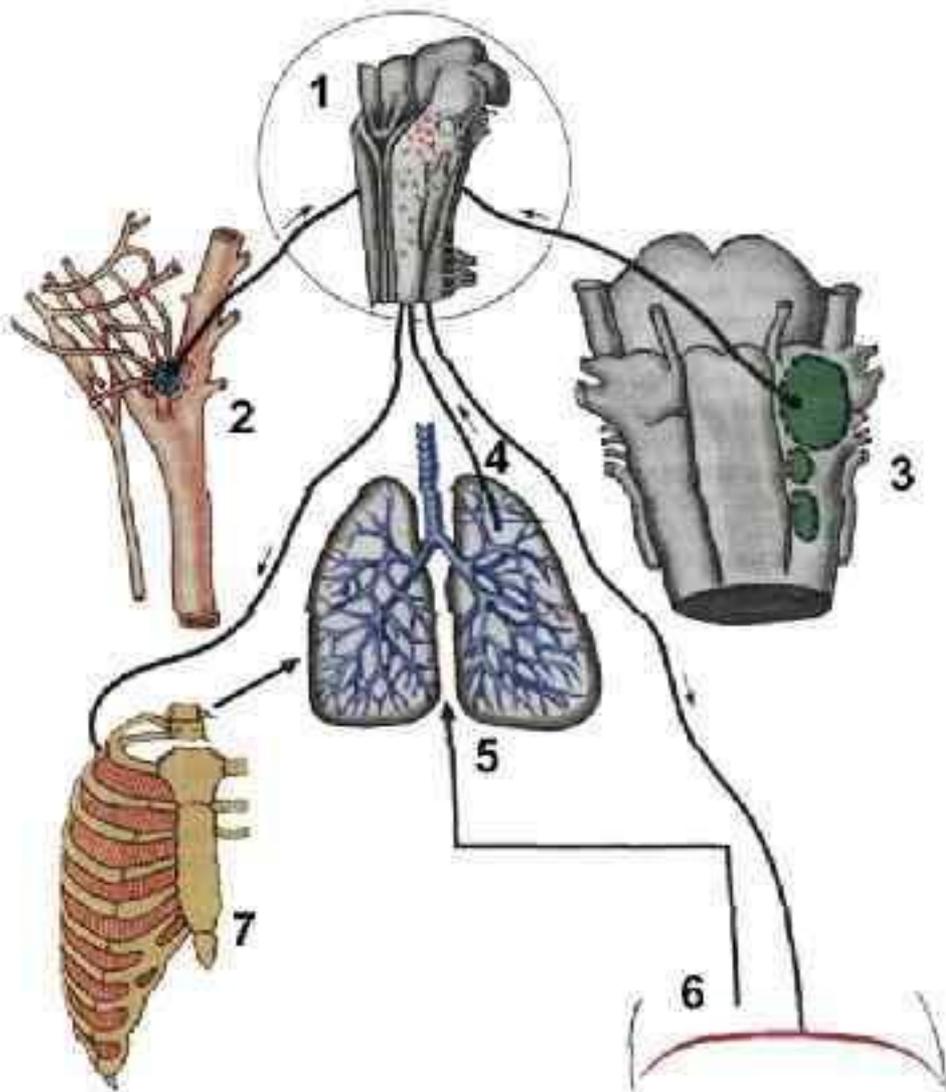
- * 1) *Продолговатый мозг*: включает отдел вдоха (инспираторный) и отдел выдоха (экспираторный).
- * 2) *Варолиев мост*: включает центр пневмотаксиса, который переключает фазы вдоха и выдоха, и апнейстический центр, который увеличивает глубину дыхательных движений.
- * 3) *Спинной мозг* получает импульсы 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)

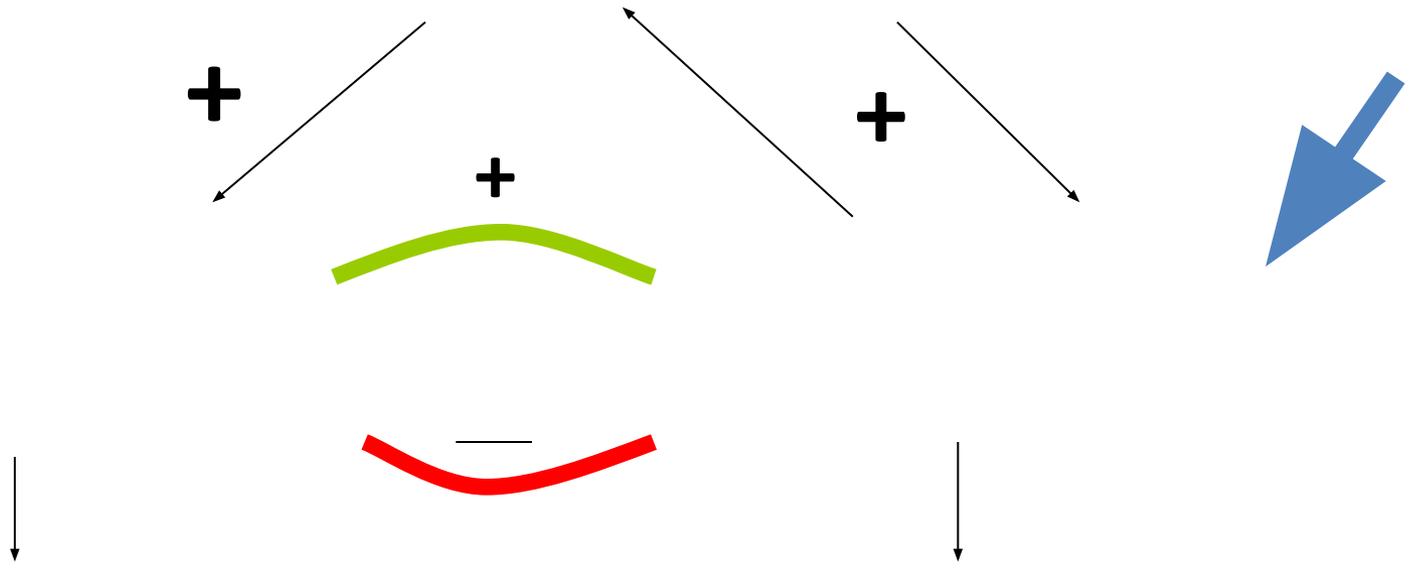
2 — артериальные хеморецепторы

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) супрапontiальный;
 - 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.**

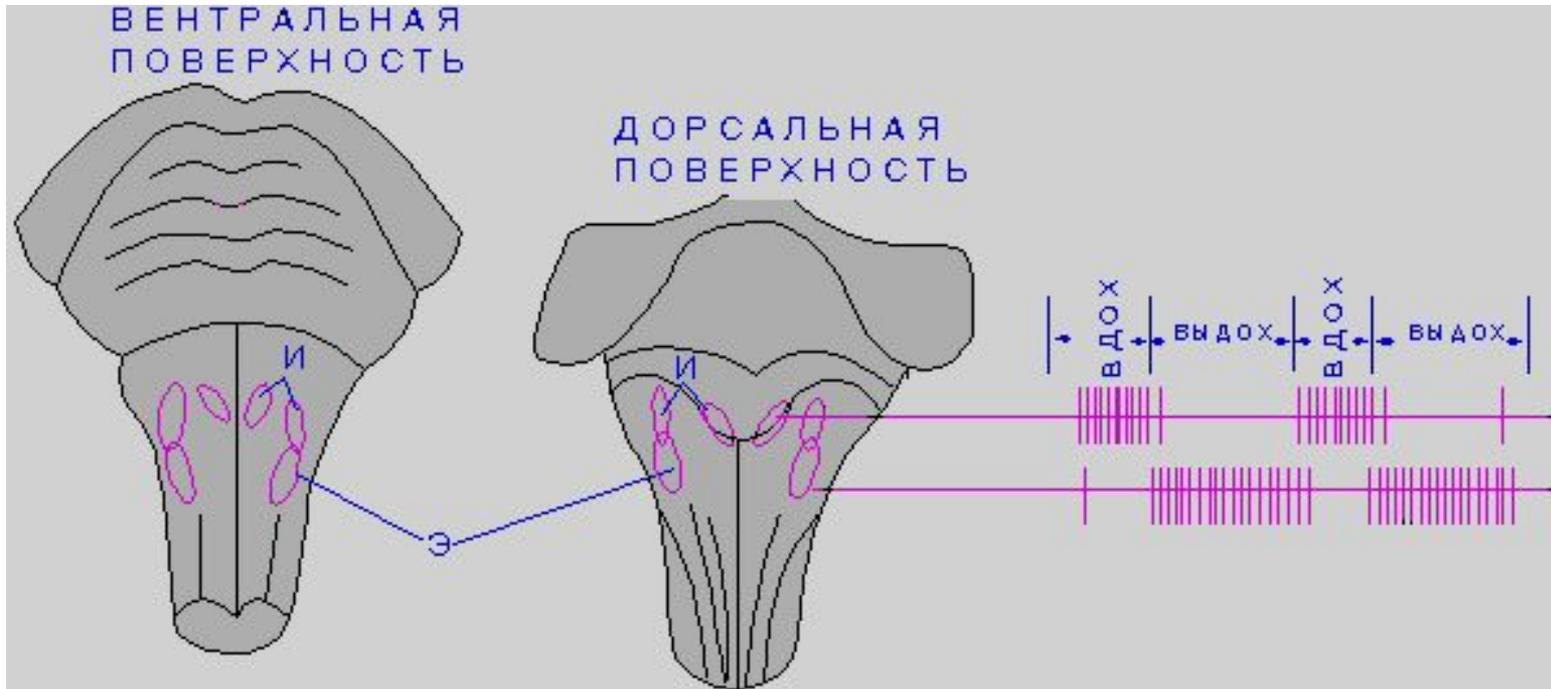
Нейроны ретикулярной формации продолговатого мозга и моста образуют **бульбарный уровень**

- **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 за несколько секунд до начала 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.)

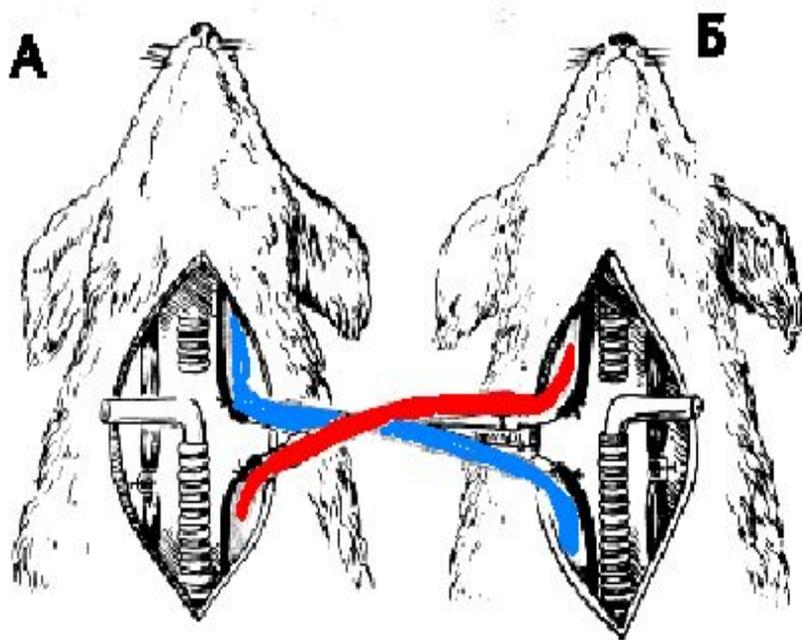
- **Супрапонтальный уровень**

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 CO_2 в альвеолярном воздухе и артериальной крови.
- **Возрастание содержания CO_2 в альвеолярном воздухе на 0,17% вызывает удвоение МОД, а вот снижение 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:

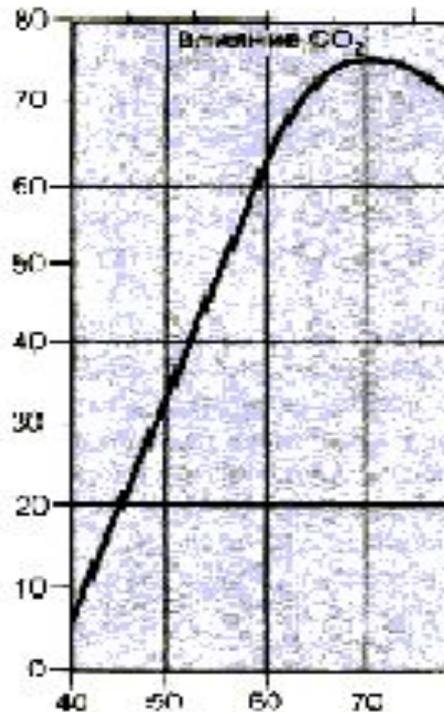
- 1) местное;
- 2) гуморальное;
- 3) через периферические хеморецепторы;
- 4) через центральные хеморецепторы;
- 5) через хемочувствительные нейроны коры больших полушарий.

- **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.

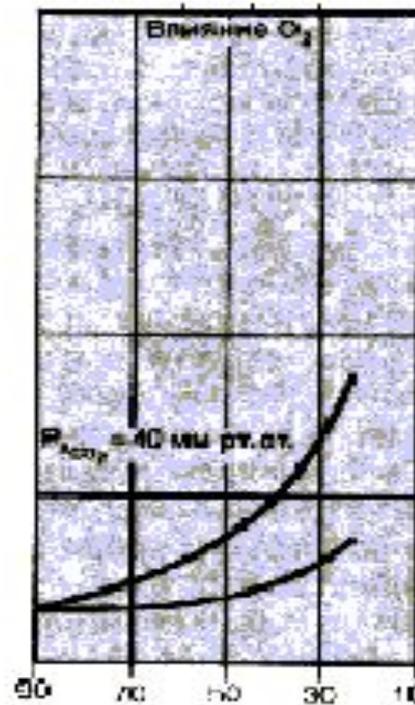
Зависимость вентиляции легких от напряжения газов в крови.

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.

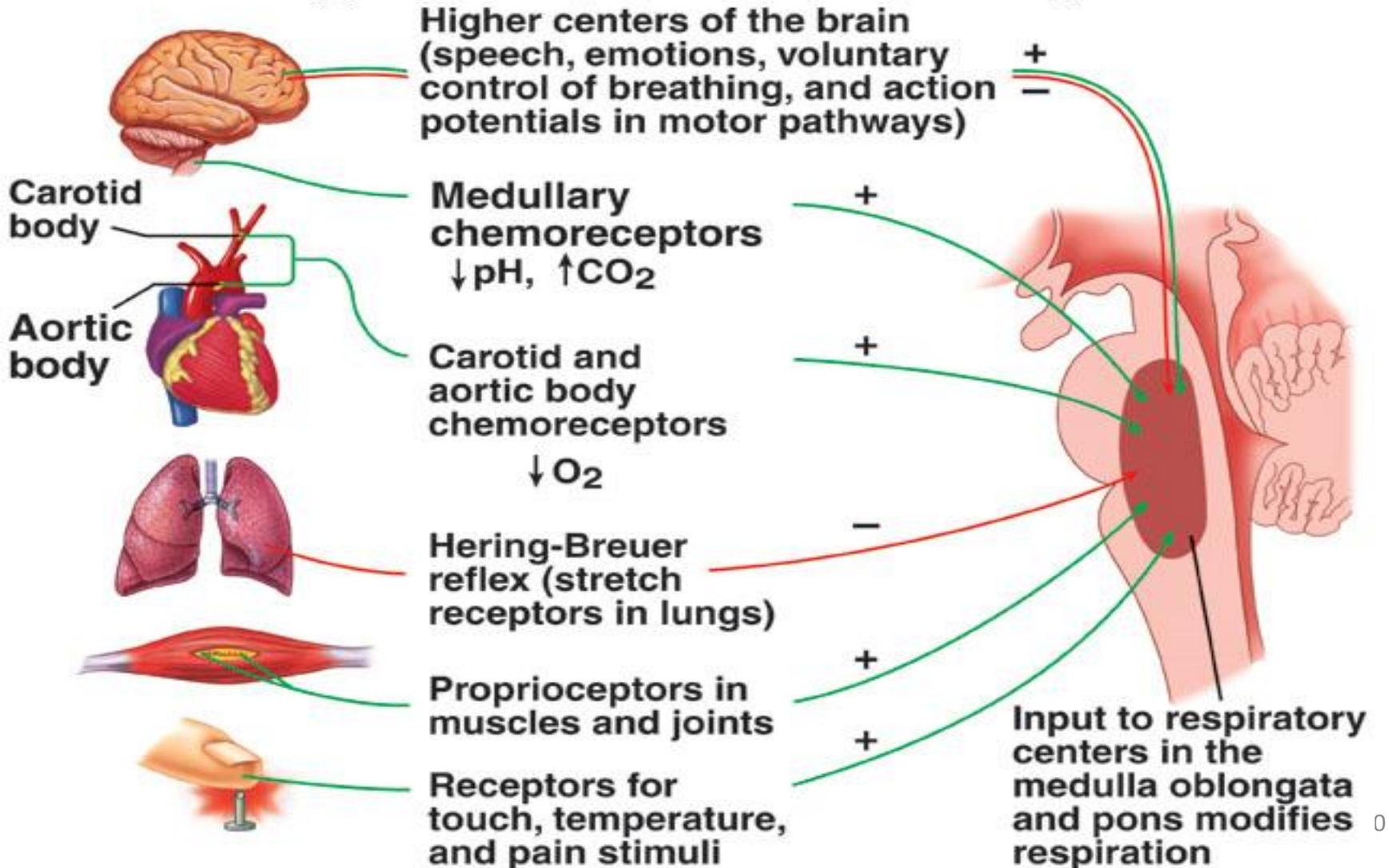
- **Нервные клетки коры больших полушарий** также реагируют на изменение газового состава крови.

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.



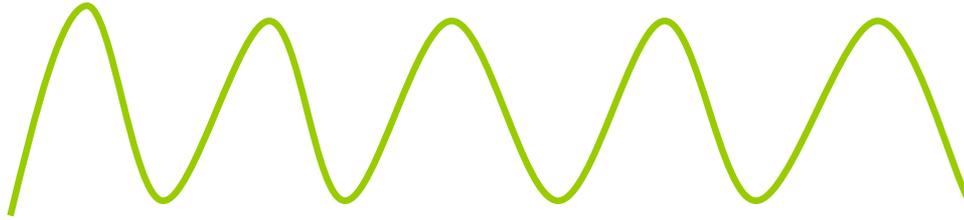
Рефлекс Геринга-Брейера-контроль глубины и частоты дыхания.

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

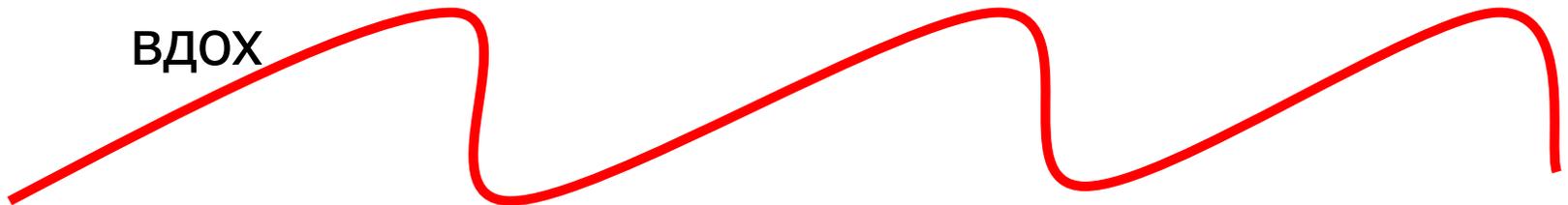
Рефлекс Геринга — Брейера

- **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

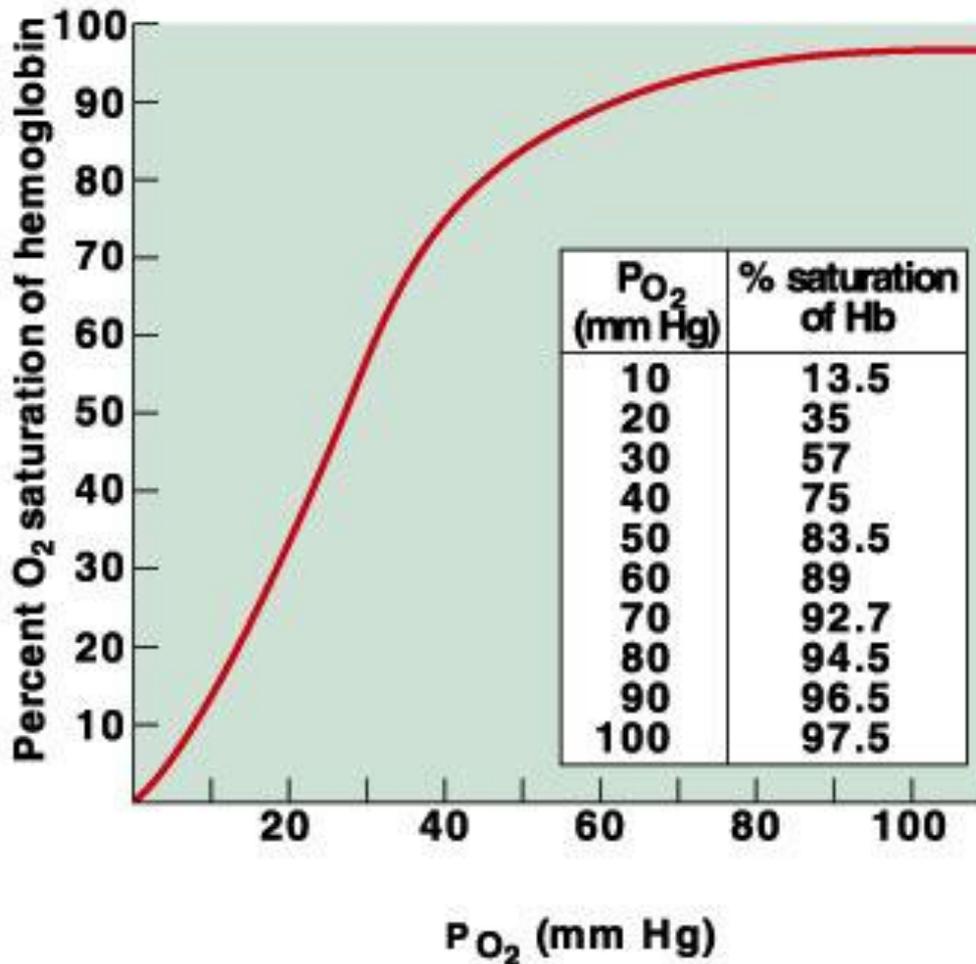
- Транспорт O_2 осуществляется в физически растворенном виде и химически связанном виде.
- Физически растворенный кислород может поддерживать нормальные процессы жизнедеятельности в организме (250 мл в мин.), если минутный объем кровообращения составит примерно 83 л мин. в покое.
- Оптимальным является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

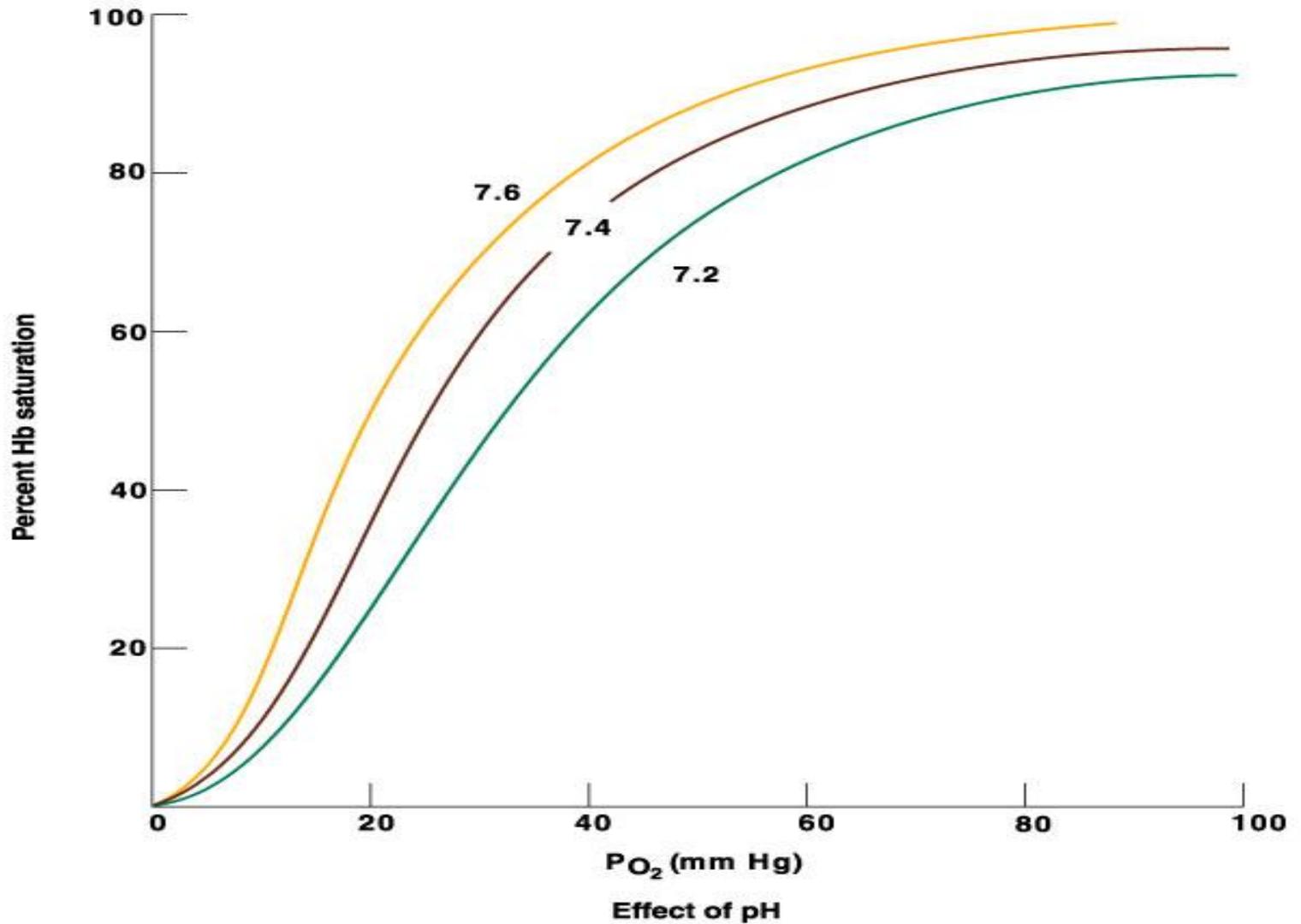
- Процентное отношение оксигемоглобина к общему содержанию гемоглобина в крови называется насыщением гемоглобина кислородом.
- Насыщение гемоглобина кислородом зависит от напряжения кислорода.
- Зависимость степени оксигенации гемоглобина от парциального давления O_2 в альвеолярном воздухе представляется 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 CO_2

- *Поступление CO_2 в альвеолы легких из крови обеспечивается из следующих источников:*
 1. Из 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 CO_2 к количеству потребляемого в организме кислорода называется **дыхательным коэффициентом**.
- В условиях покоя в организме за минуту потребляется в среднем 250 мл O_2 и выделяется около 230 мл 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 β 2-адренорецепторы катехоламины оказывают расслабляющее действие на гладкие мышцы - происходит расширение бронхов (аэрозоли для лечения больных бронхиальной астмой- β 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

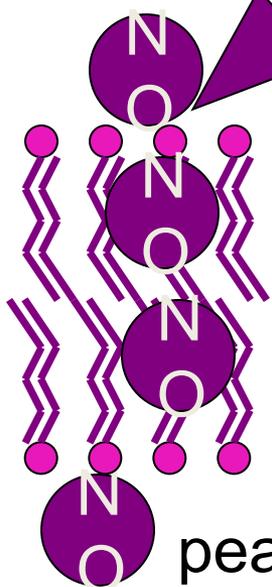
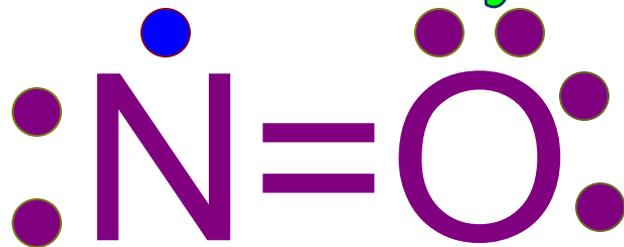


Кто есть кто?

- 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.