

Лекция.... началась

Тема лекции: «Регуляция дыхания»

Нам понадобится:

1. Тетрадь с конспектами.
2. Учебник Смирнова-Агаджяняна.
3. Интернет под рукой.
4. Ручки – карандаши.

Лекцию обязательно конспектировать!!! У вас конспекты будут проверять ваши преподаватели. Мне достаточно будет ответить на тест-вопросы по ходу лекции. Конечно, все писать не надо, особенно, там, где я пытаюсь привязать материал к нашей реальной жизни. Параллельно дополняем конспект лекции конспектом нужных мест из учебника. Согласна, это займет больше времени, но потом меньше времени понадобится для осмысления.

1. Метод перерезок в исследовании регуляции дыхания

Что такое регуляция дыхания? *Зачем она нужна?*

- **Регуляция дыхания** – это поддержание объема легочной вентиляции на уровне, соответствующем уровню потребления кислорода в организме.
- Конечная цель регуляции дыхания – приспособление внешнего дыхания к потребностям организма в целом.

Простым языком – бежите вы за маршруткой №29 или 19 дыхание становится частым и глубоким – физ. нагрузка заставляет вас дышать именно так – возросло потребление кислорода -> изменился паттерн* дыхания. С этим справилась регуляция дыхания.

А вот если декортицированную (или с поврежденным гипоталамусом) собаку поставить на беговую дорожку и заставить бежать, частота и глубина дыхания у нее не изменятся. Т.е. регуляция дыхания (приспособление к уровню потребления кислорода) отсутствует.

*паттерн – это набор слов, которым мы будем описывать характер дыхания: «частое и глубокое», «редкое и глубокое», «частое и поверхностное»... и т.д.

Ниже представлены фамилии ученых, внесших вклад в развитие представлений о строении и локализации дыхательного центра.

Не обошло это стороной и отечественную физиологию. Чего стоит фамилия Миславского...

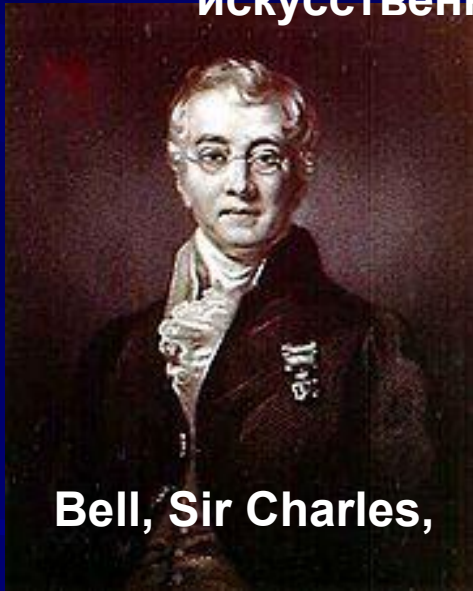
Портреты не рисуем, конечно же...а вот с метода перерезок, пожалуйста, пишем..

Открытие дыхательного центра

Julien Jean LeGallois

Expériences sur le principe de la vie notamment sur celui des mouvemens du coeur, et sur le siège de ce principe. Paris, d'Hautel, 1812, in 8°, de 3ff.

XXIV-364pp. LeGallois предсказал возможность искусственного кровообращения



Bell, Sir Charles,

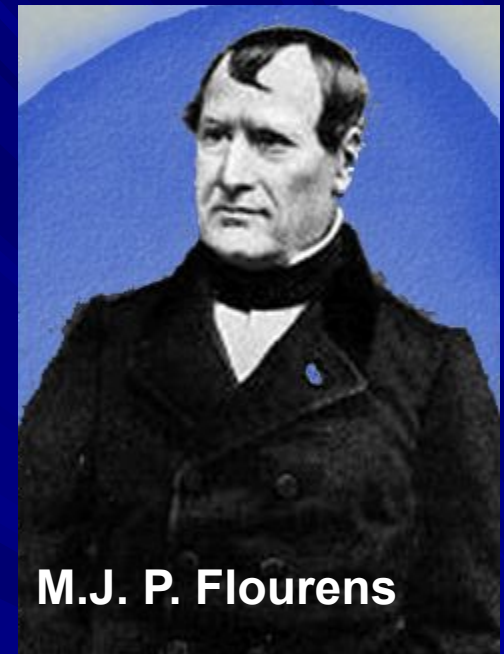
(1774–1842),

Шотландский

анатом и хирург. В

1822 г. подтвердил

описание LeGallois



M.J. P. Flourens

Marie Jean Pierre Flourens

(15.04.1794(15.04. 1794 – 6.12.1867(15.04. 1794 – 6.12.1867)). IB

1851 Flourens определил дыхательный центр как «noued vitale».

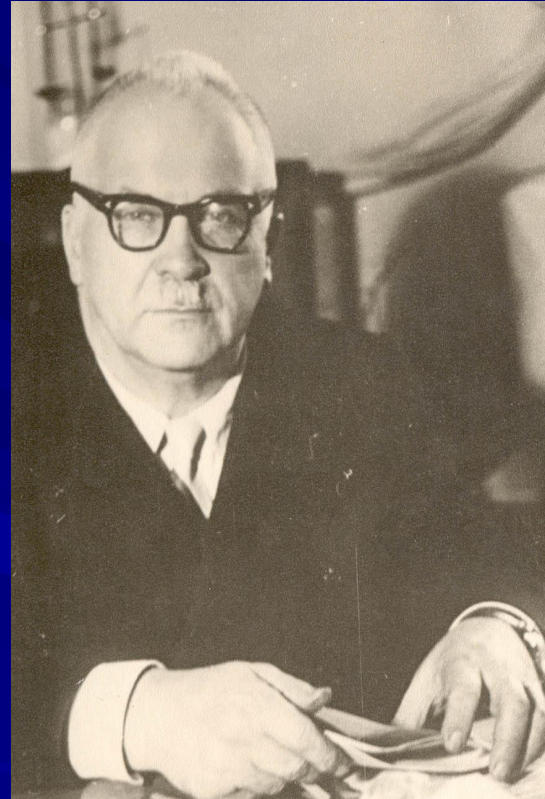
Отец Gustave Flourens – французский физиолог основоположник экспериментальной науки о мозге и пионер анестезии.

MARCKWALD, M. Movements of Respiration, and their Innervation in the Rabbit. Roy. 8vo. Lond., 1888. A 26 V 1

Основоположники отечественной нейрофизиологии дыхания



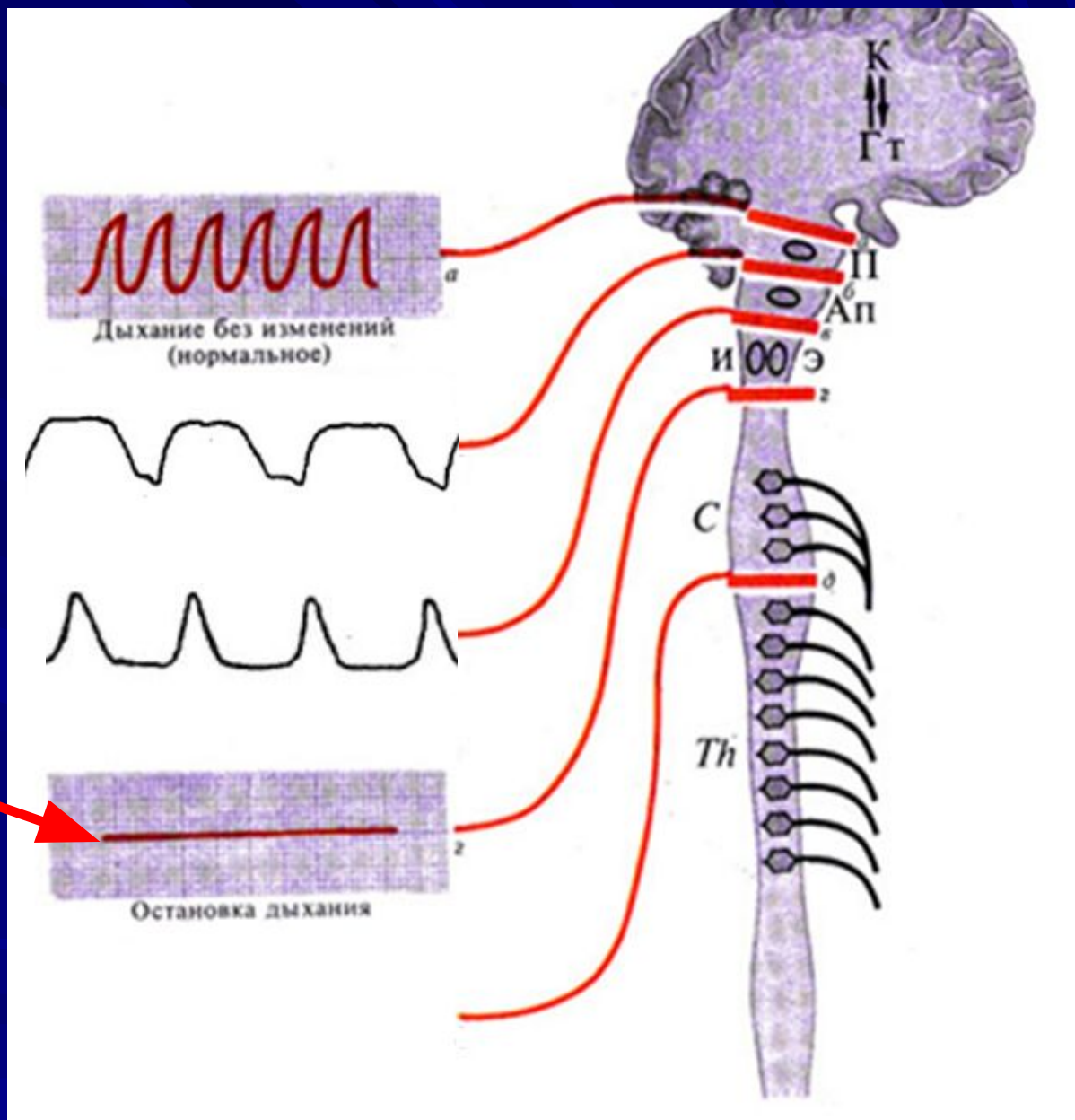
Н.А. Миславский (1854-1928),
Казань



М.В. Сергиевский (1898-1982),
Самара

Очень важную роль в изучении локализации и функции нейронов дыхательного центра сыграл метод перерезок.

Так, было показано, что при перерезке между продолговатым и спинным мозгом дыхание останавливается. Т.е. на уровне продолговатого мозга есть что особенное, без чего ну... НИКАК



Если мы обратимся к вашей литературе – учебник Смирнова, страницы могут не совпадать (у меня редакция Смирнова-Агаджаняна, 2009), однако текст везде одинаковый.

Мы увидим, что не только перерезка, но и различные вмешательства на уровне продолговатого мозга ФАТАЛЬНЫ для экспериментального животного.

...и как мы видим из нашей литературы: на уровне продолговатого мозга локализован **центральный регулятор дыхательного ритма**. + именно он обладает автоматией.

мы крови также в виде карбаминовых соединений.

Диссоциация соединений CO_2 происходит в легких. В первую очередь начинается выход в альвеолы физически растворенного CO_2 из плазмы крови, поскольку P_{CO_2} в альвеолах (40 мм рт. ст.) ниже, чем в венозной крови (46 мм рт. ст.). Это ведет к уменьшению P_{CO_2} в крови. При-

10.6. Регуляция дыхания

Локализация нейронов дыхательного центра

В продолговатом мозге находится главная часть дыхательного центра. Это установлено в опытах с перерезкой ствола мозга, проведенных французским физиологом Легаллуа в 1812 г.

10.6. Регуляция дыхания

251

При раздражении отдельных структур этой части мозга М. Флуранс примерно в те же годы обнаружил, что разрушение медиальной части продолговатого мозга в нижнем углу ромбовидной ямки ведет к полной остановке дыхания. Отечественный ученый Н.А. Миславский (1885) установил наличие двух структур, ответственных за вдох и выдох (они расположены в обеих половинах продолговатого мозга), взаимодействие которых обеспечивает ритмичное дыхание.

Инспираторные нейроны локалируются также в спинном мозге (C_1-C_2). Совокупность дыхательных нейронов называют генератором ритма дыхания.

мускулатуры организма, в том числе и дыхательной. Гипоталамус выполняет интегративную роль в регуляции частоты и глубины дыхания при физической работе. Об участии коры большого мозга в регуляции дыхания, в частности, свидетельствует тот факт, что частоту и глубину дыхания можно изменять произвольно. О роли коры мозга свидетельствует также усиление дыхания перед стартом; минимальная физическая нагрузка (несколько шагов в течение 1–2 мин) у животного без коры в эксперименте вызывает длительную одышку. Благодаря коре большого мозга, при выполнении физических упражнений интенсивность

Вопрос 1.

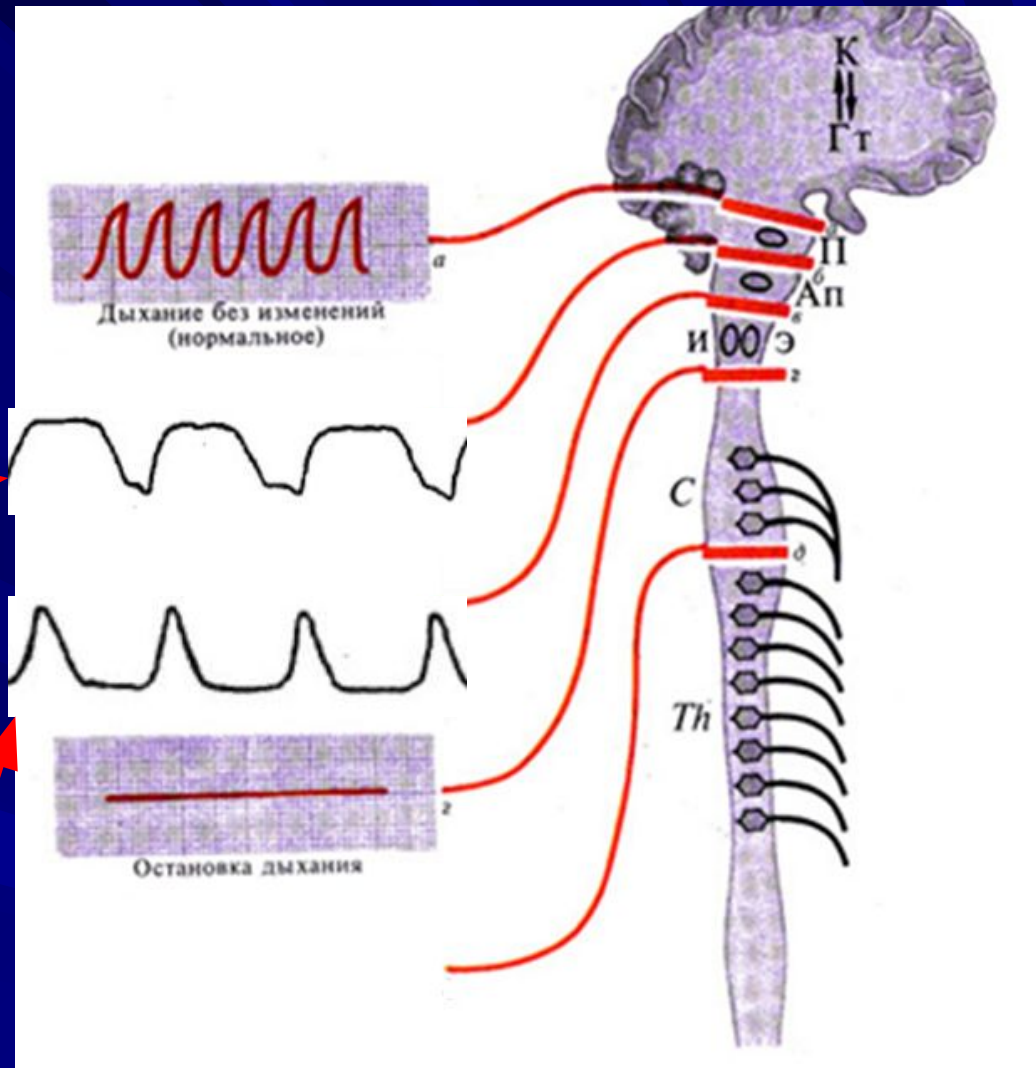
Какие изменения в паттерне дыхания произойдут при разрушении или охлаждении продолговатого мозга?

1. Дыхание станет редким и глубоким
2. Дыхание станет поверхностным
3. Дыхание остановится

Переходим к мосту. Как видно из рисунка, перерезка ЦНС на различных уровнях моста вызывает различные изменения паттерна дыхания.

Перерезка между верхней и средней третью моста приводит к дыханию типа «апнейзис» - продолжительный вдох и короткий выдох (причина – устранение тормозных влияний к инспираторным нейронам от верхней трети моста)

При перерезке между мостом и продолговатым мозгом формируется дыхание по типу гаспинга – продолжительный выдох, прерывающийся короткими экскурсиями грудной клетки по типу вдоха



Взаимоотношения между отделами моста в регуляции дыхания были изучены и описаны Люмсденом в 1923г.

Совокупность этих нейронных структур имеет название «пневмотаксический комплекс».

И, как мы видим из нашей рекомендованной литературы, нейроны моста участвуют в регуляции своевременной смены фаз дыхательного цикла (слово «пауза» вы не видели – ее не должно быть в норме).

основном, в 3–5-м шейных сегментах спинного мозга.

Нейроны моста при взаимодействии с нейронами продолговатого мозга обеспечивают нормальный цикл дыхания — участвуют в регуляции продолжительности фаз вдоха, выдоха и паузы между ними. Перерезка ствола мозга непосредственно над мостом не изменяет характер генерации дыхательного ритма, при перерезке непосредственно ниже моста вдохи становятся затянутыми, более глубокими.

Роль вышележащих отделов ЦНС в регуляции дыхания. Средний мозг играет важную роль в регуляции тонуса всей

стрировал Эдриан (1931). Срез в области локализации основных дыхательных нейронов толщиной всего лишь 0,5 мм продолжает генерировать дыхательный ритм *in vitro*, что также демонстрирует высокую надежность автоматии дыхательного центра. Основная часть нейронов дыхательного центра в продолговатом мозге относится к РФ, эти нейроны обладают свойством спонтанной активности. Автоматию дыхательного центра поддерживает афферентная импульсация от рефлексогенных зон — от хемии и механорецепторов, взаимодействие возбуждающих и тормозных влияний нейронов самого дыхательного центра,

гуморальные влияния непосредственно на центр (главным образом, CO_2).

Нейронная организация главной части

Классификация нейронов дыхательного центра (один из вариантов): 1) инспираторные (ранние,

Вопрос 2.

Функция нейронов моста в регуляции дыхания заключается в:

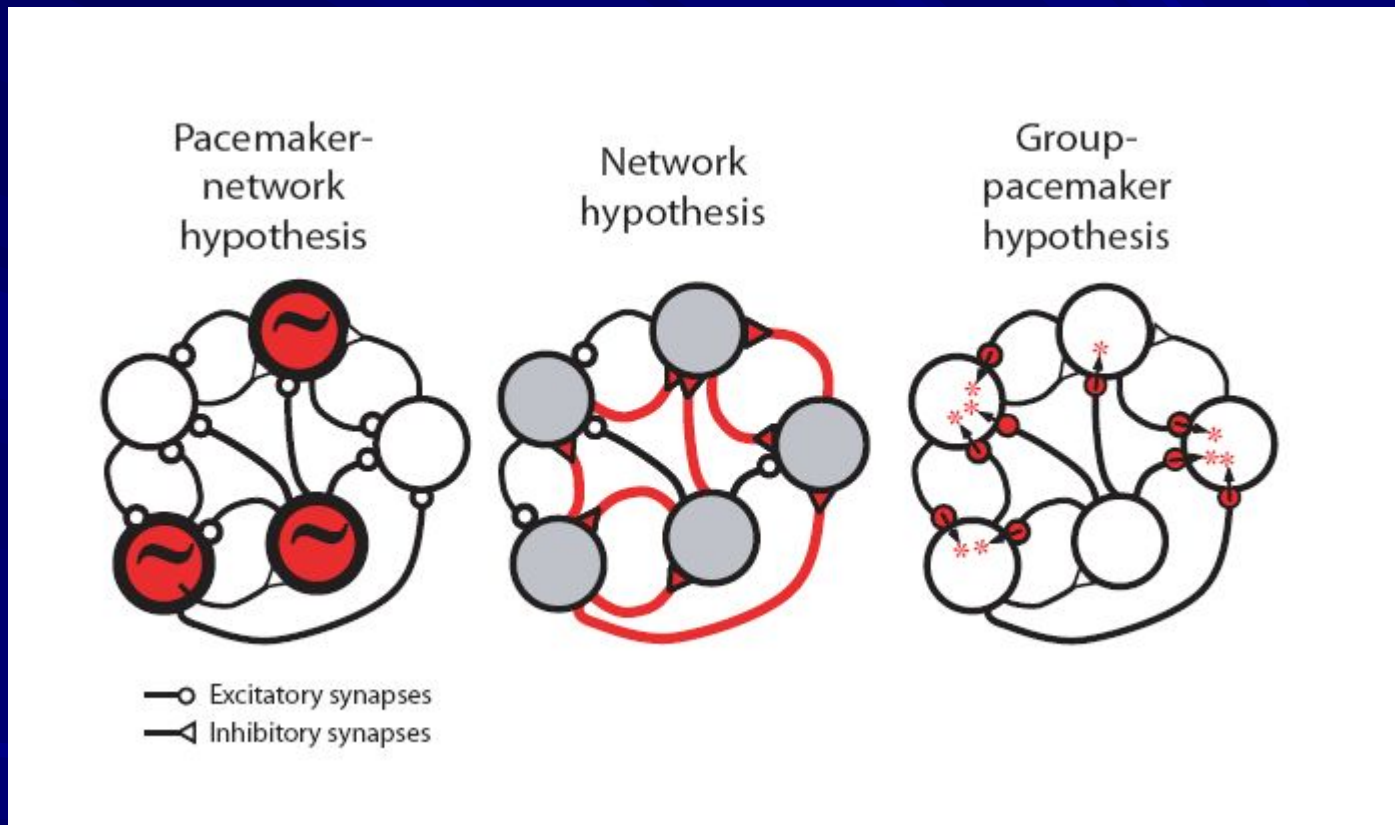
1. подстройке параметров дыхания под текущие потребности организма;
2. своевременной смене вдоха на выдох;
3. генерировании и поддержании дыхательного ритма.

О роли надмостовых структур в регуляции дыхания вы прочитаете в этом же источнике ниже. Вот прямо двигаясь глазами вниз по тексту. Что там хорошего написано про КБП и гипоталамус?

А далее по тексту у нас отмечено, что нейроны дыхательного центра обладают... Автоматией. Давайте уточним, то, чего нет в учебнике.

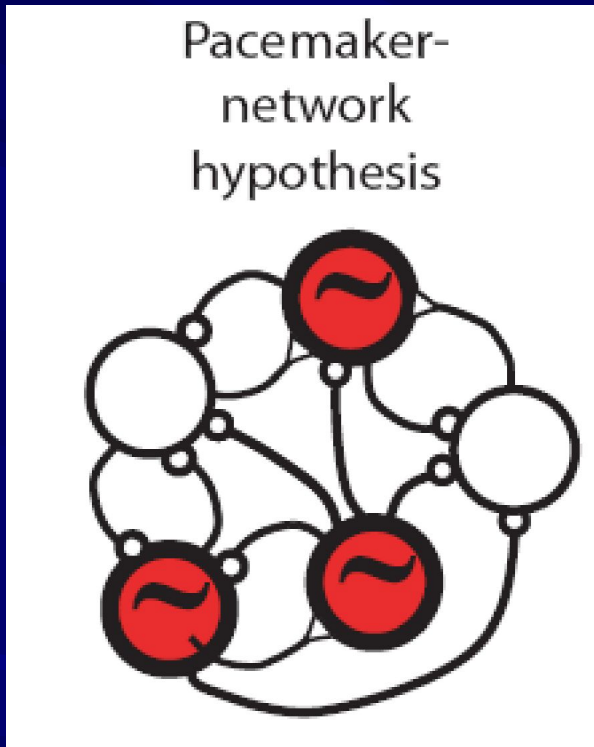
2. Понятие об автоматии дыхательного центра.

Автоматия дыхательного центра: три теории автоматии



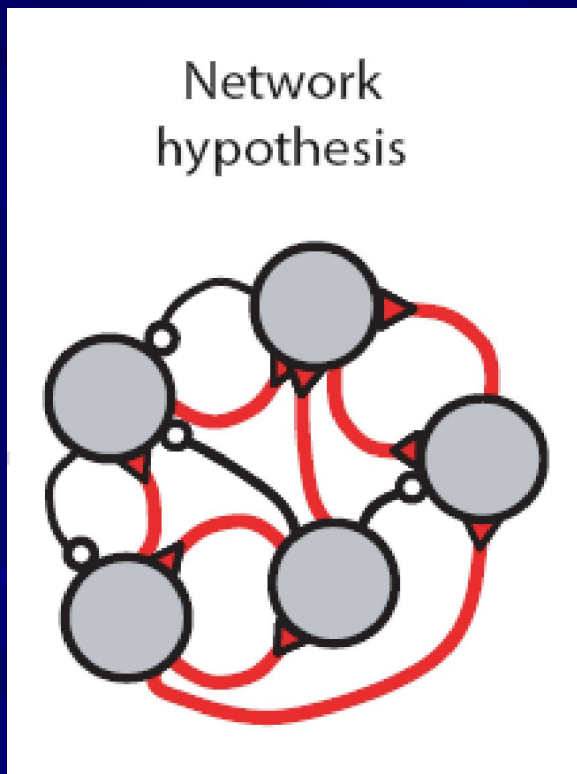
Stephen Mark Johnson
J Physiol 582.1: 5-6, 2007.

(1) Пейсмейкерная (пейсмейкерно-сетевая) теория



Ритм генерируется за счет работы пейсмейкерных нейронов в нейронной сети с возбуждающими и тормозными синаптическими связями

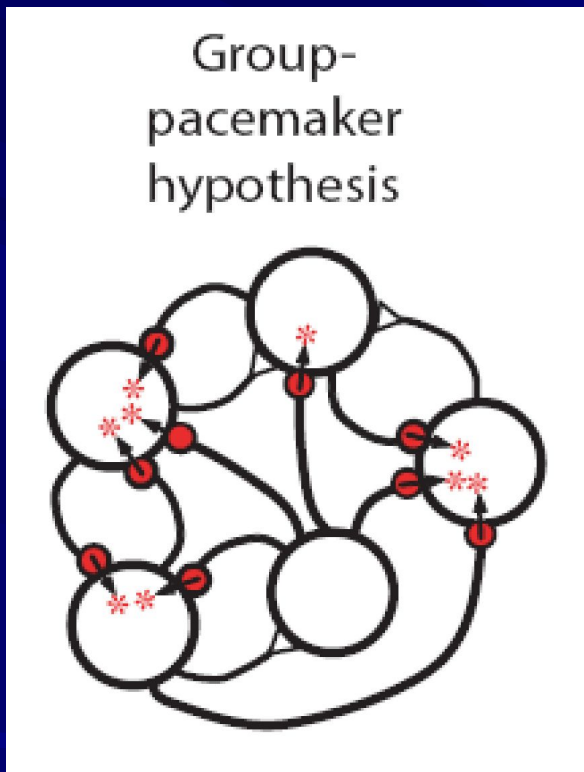
(2) Теория сетевого ритмогенеза



Ритм генерируется за счет активности сети нейронов, между группами которых имеются тормозные связи. Реципрокное торможение – ключевой механизм сетевого ритмогенеза

Stephen Mark Johnson
J Physiol 582.1: 5-6, 2007.

(3) Теория группового пейсмейкера



Возбуждающие аминокислоты (глутамат), эндогенно высвобождающиеся в возбуждающих синапсах, запускают цепь внутриклеточных процессов и обеспечивают синхронное возбуждение группы инспираторных нейронов дыхательного центра

На разных этапах развития организма реализуются разные механизмы (теории автоматии).

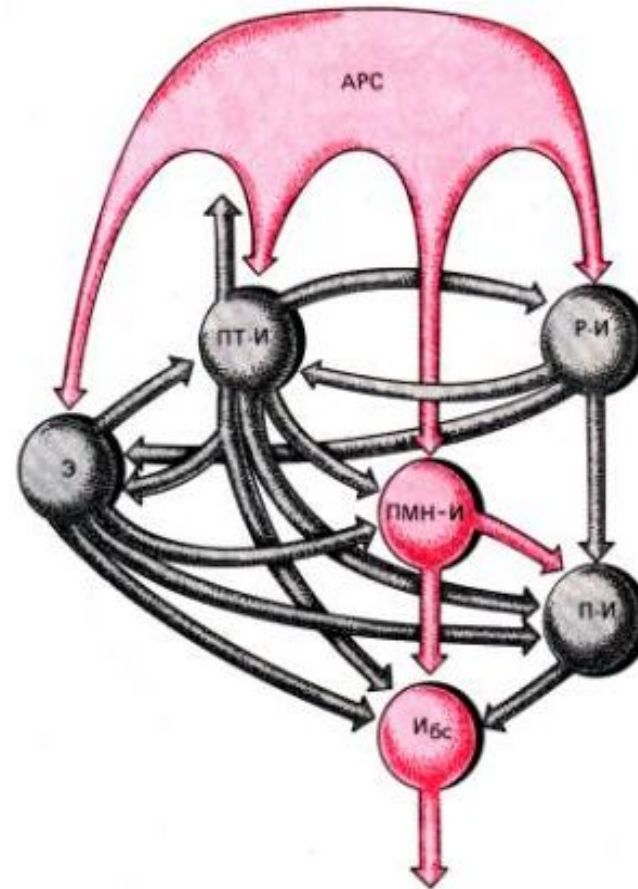
Остальное читаем в учебнике и очень удивляемся, что срез области локализации основных дыхательных нейронов толщиной 0,5 мм, способен генерировать дыхательный ритм *in vitro*, что свидетельствует о высокой степени надежности автоматии (нашли, где это в тексте?).

3. Нейронная организация дыхательного центра.

Переходим к нейронной организации дыхательного центра

Дыхательный центр –
понятие,
используемое в
отечественной
литературе

- Западные публикации:
- medullary respiratory **network**,
 - ponto-medullary respiratory **network**,
 - neuronal respiratory **network**



Как мы видим из нашей литературы, в продолговатом мозге существует 2 группы ядер

).pdf

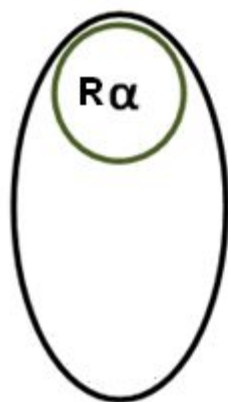
253 / 521

Нейронная организация главной части дыхательного центра. Дыхательными называют нейроны, которые возбуждаются в различные фазы дыхательного цикла. В правой и левой половинах продолговатого мозга имеется по два скопления дыхательных нейронов — дорсальное и вентральное. Нейроны дорсальной группы локализируются в дорсомедиальной части продолговатого мозга, *вентральной группы* — в вентролатеральных отделах продолговатого мозга.

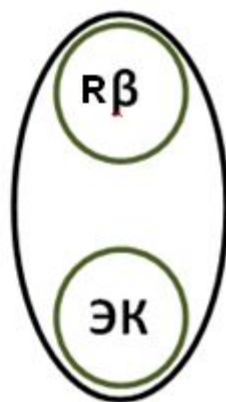
вариантов): 1) *инспираторные* (ранние, возбуждающиеся в начале вдоха, поздние — в конце и полные — в течение всего вдоха); 2) *экспираторные* (соответственно ранние, поздние и полные); 3) *инспираторно-экспираторные*; 4) *экспираторно-инспираторные*; 5) *непрерывно активные*; 6) *постинспираторные* (рис. 10.8). Имеются и другие классификации.

Большинство инспираторных нейронов обладает непрерывной спонтанной

Дальше разворачиваем лист, и не стесняясь в месте, наносим эти ядра на нашу карту. Затем читая дальше обнаруживаем, что в дорсальной группе ядер в основном инспираторные нейроны в вентральной — инспираторные и экспираторные. На нашем рисунке мы напишем за еще загадочные буквы эр-альфа и эр-бета.



ДГЯ



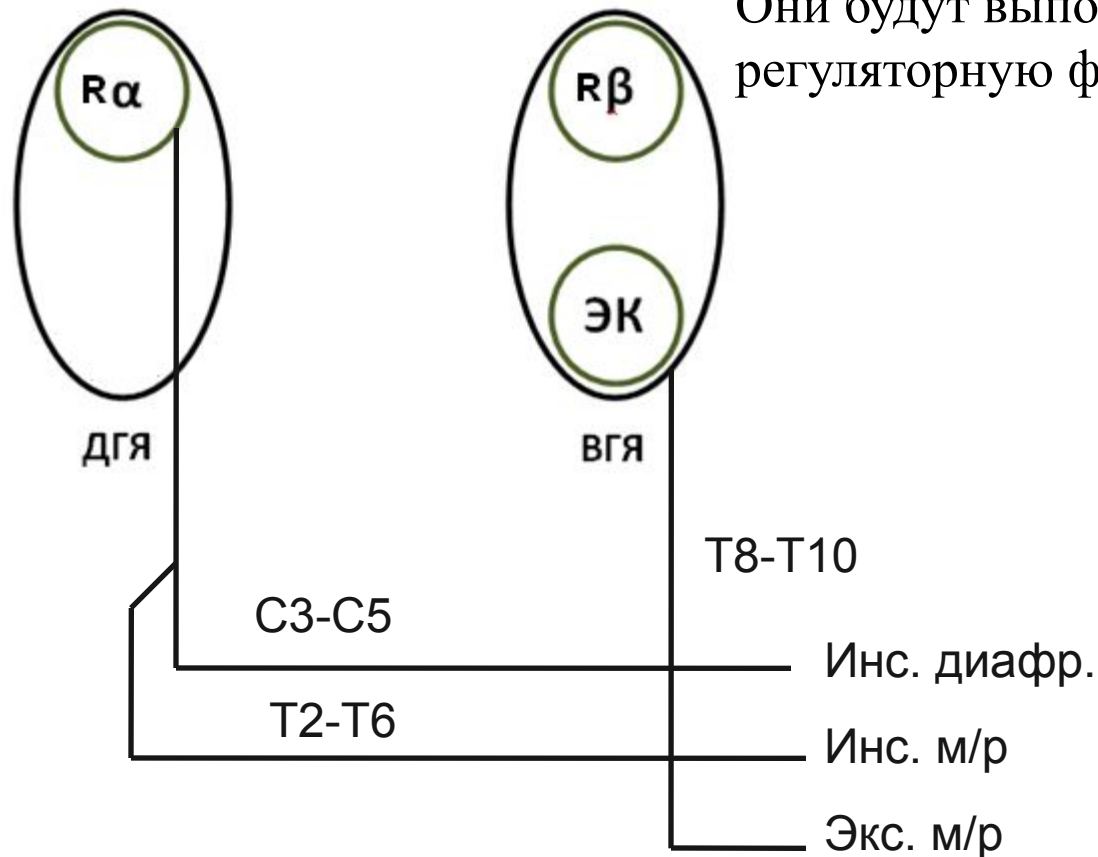
ВГЯ

R – это группа респираторных (дыхательных) нейронов, которые бывают $R\alpha$ и $R\beta$ типа.

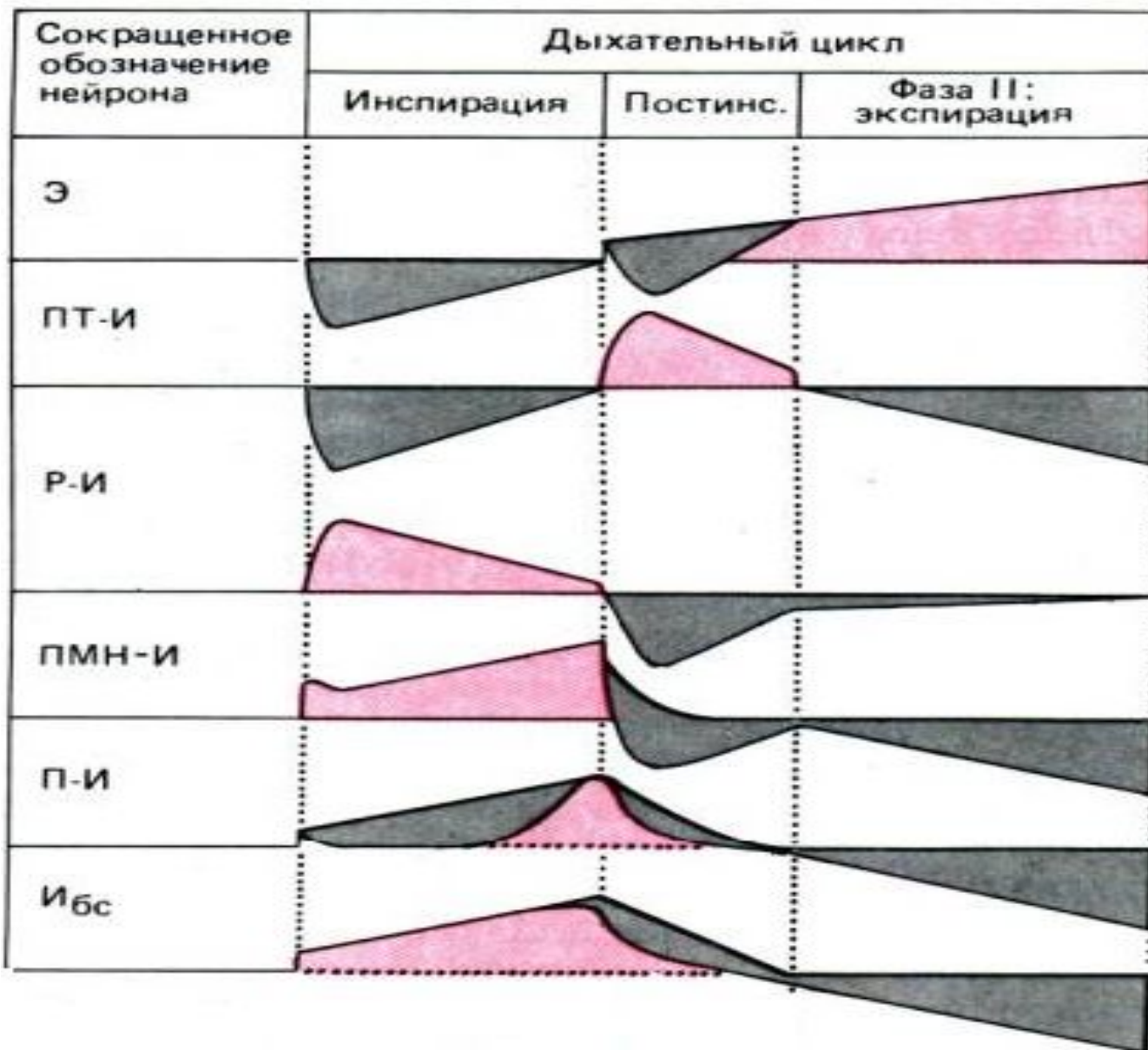
$R\alpha$ – возбуждаются легко, разряжаются в фазу инспирации. Технически, это разные нейроны, но по электрофизиологическим характеристикам и поддержке фаз дыхательного цикла объединены в одну группу. Лок-я: ДГЯ.

$R\beta$ – возбуждаются трудно, выполняют регуляторную функцию. Лок-я: ВГЯ.

Далее мы указываем иннервацию дыхательных мышц, и обращаем внимание на то, что $R\beta$ – ничего не иннервируют. Они будут выполнять регуляторную функцию.

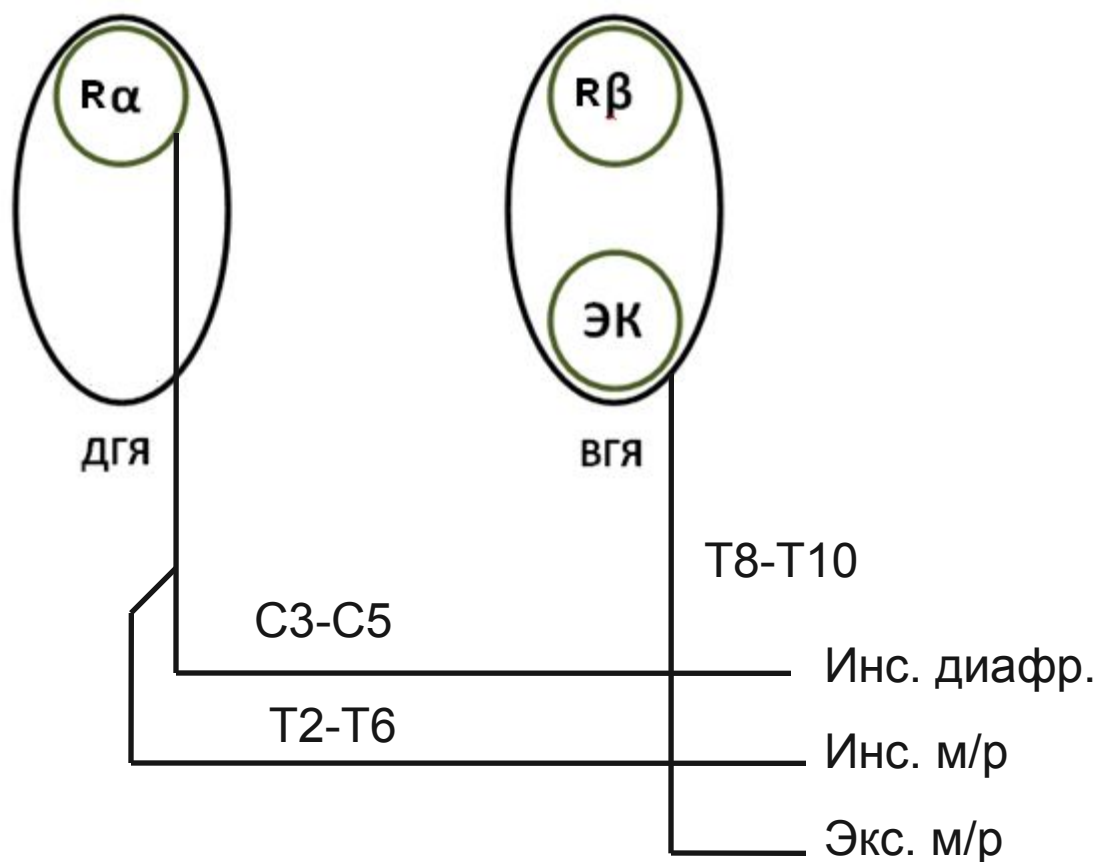


В учебнике дана еще и другая классификация. Они обе правильные, но с точки зрения регуляции более понятна та, что вы сейчас пытаетесь изобразить. На следующем слайде. Рисунок из учебника Шмидта, в Агаджаняне-Смирнове, который вы сейчас держите в руках – то же самое.



ПТЦ

И нам остается добавить в нашу схему пневмотаксический центр, локализованный в мосте.



4. Нейронная поддержка фаз дыхательного цикла

Прежде чем переходить к нейрональным взаимоотношениям при реализации фаз дыхательного цикла, вспомним, а сколько этих фаз? Три:

1. Фаза инспирации (активная)
2. Фаза постинспирации (пассивная)
3. Фаза экспирации (активного выдоха).

Спокойное дыхание у взрослого осуществляется на уровне 2-х фаз: инспирация-постинспирация. При физ. нагрузке и у детей – подключается активная экспирация.

Почему инспирация (вдох) активна? Потому что:

1. Необходимо преодолеть вязкое сопротивление со стороны органов брюшной полости.
2. Преодолеть сопротивление со стороны дыхательных путей и легочной ткани.
3. Поднять грудную клетку.

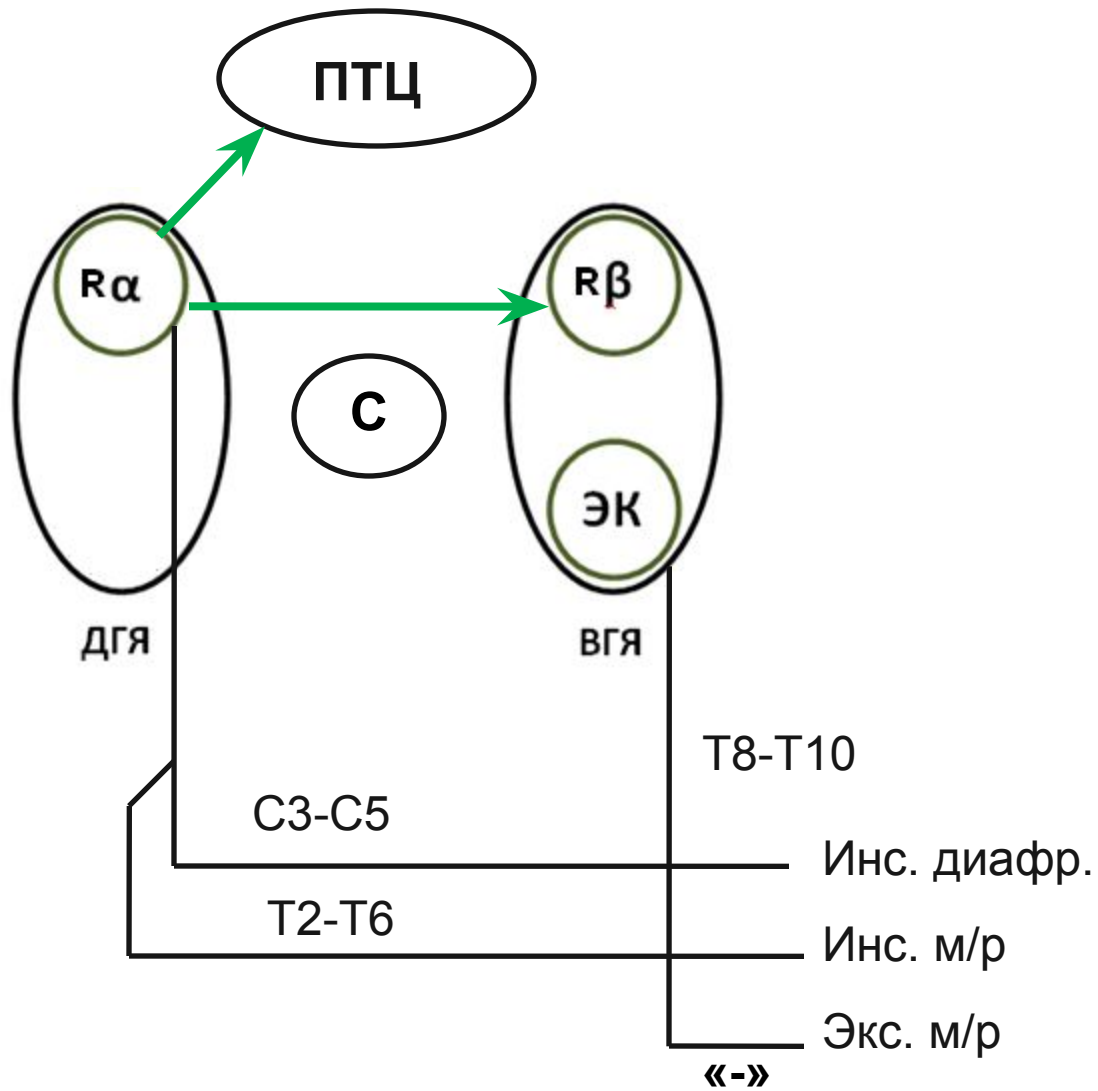
Запускаем стадию инспирации:

Возбужденные $R\alpha$ нейроны отдают возбуждающую импульсацию:

1. В пневмотаксический центр
2. К $R\beta$ –нейронам

Т.о. активируются мышцы-инспираторы (диафрагма) и параллельно тормозятся экспираторы.

Реализуется стадия инспирации (активный вдох). Рисуем это на нашей карте



Понятно, что бесконечно вдыхать мы не можем, останавливаем вдох.

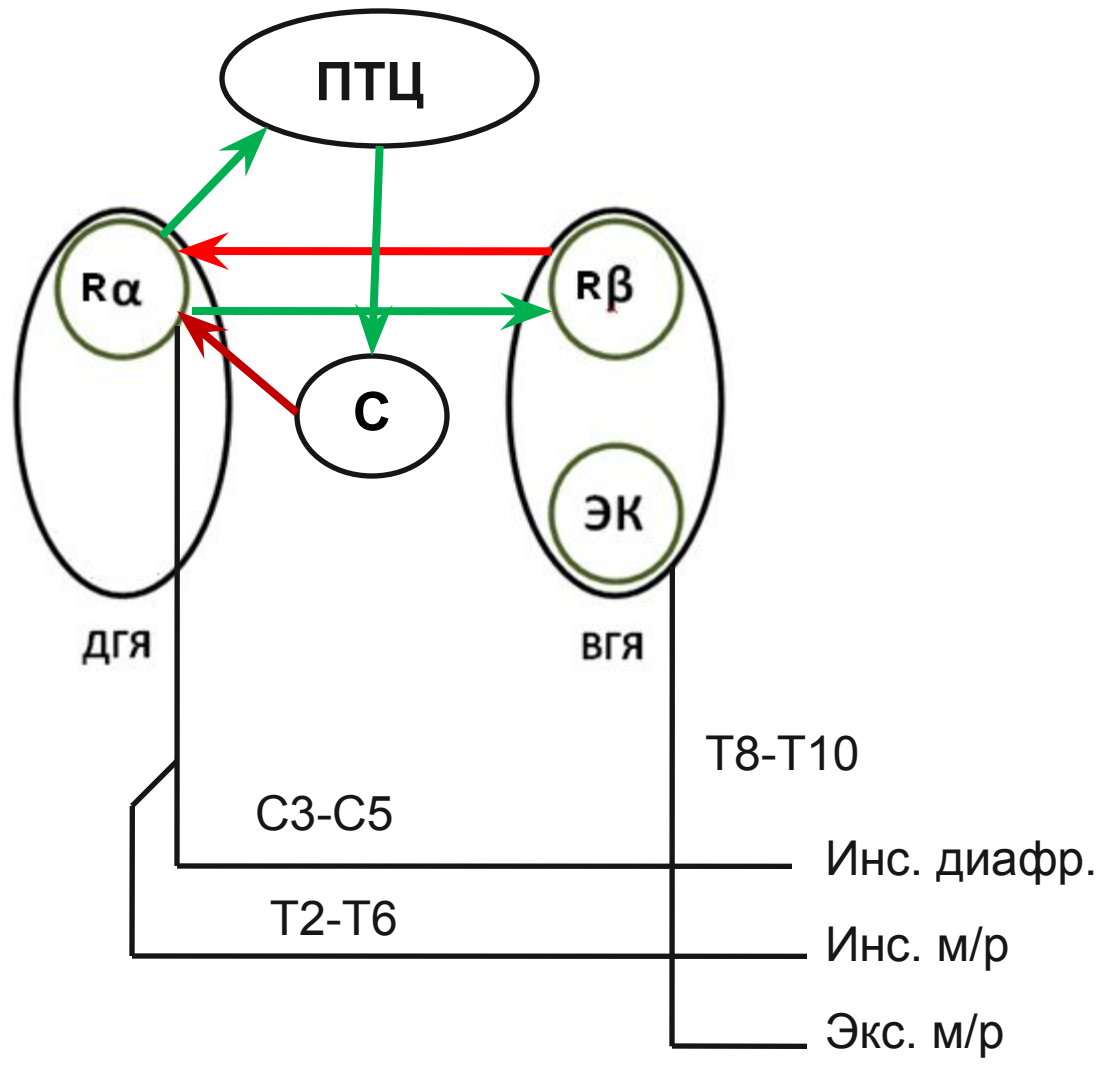
1. Как только возбуждятся $R\beta$ нейроны, они тут же начинают реципрокно тормозить $R\alpha$ нейроны.
2. Из пневмотаксического центра спускаются возбуждающие влияния на тормозные структуры (ядро «С»), которые также тормозят $R\alpha$ нейроны.

Тормозные влияния в нашей карте пусть будут красные.

Вопрос 3.

Из нижеперечисленных стадий дыхательного цикла пассивной является стадия:

- 1.инспирации;
- 2.постинспирации;
- 3.экспирации.



В вашем учебнике прописаны эти же межнейрональные взаимодействия, только с привлечением другой классификации нейронов. Можете сравнивать, но предварительно разберитесь еще раз в том, что сейчас рисовали и читали – чтобы было что с чем сравнивать

Как организм получает информацию об инициации стадии вдоха?

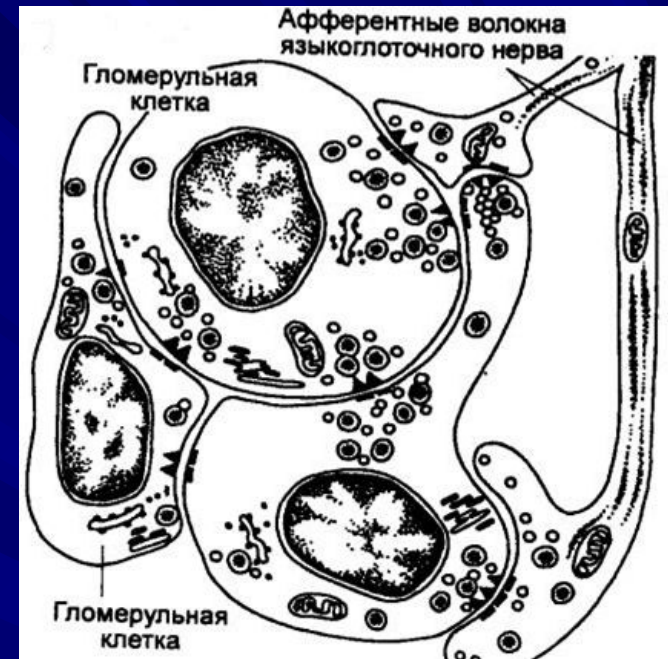
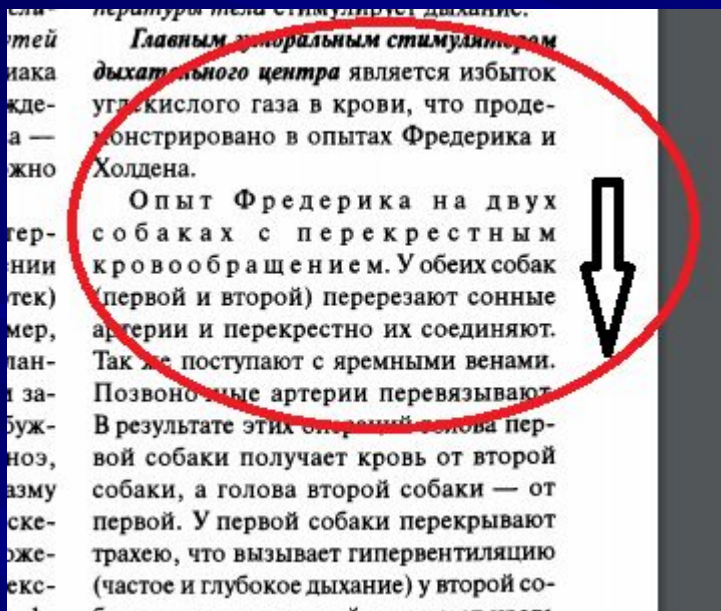
С ролью информаторов справляются хеморецепторы, которые бывают центральные и периферические.

Периферические хеморецепторы локализованы в сосудах везде, но больше всего в гемодинамически значимых точках – дуге аорты и синокаротидной зоне.. Представляют из себя... да в общем-то ничего особенного –увидите – не узнаете. Реагируют на изменение газового состава крови в общем, в частности на снижение в крови содержания кислорода. (Запомните, пригодится в тестах кому-нибудь)

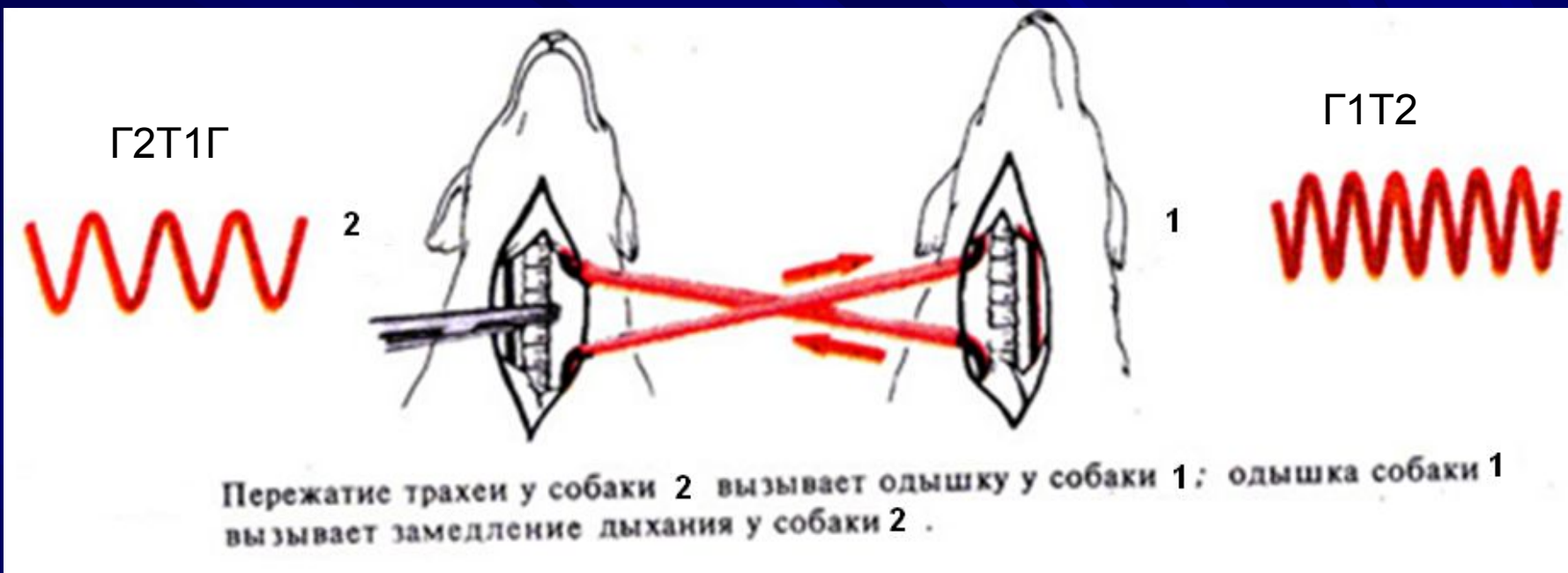
Согласно нашим источникам литературы («Начала физиологии», А.Д. Ноздрачев), выглядит периферический хеморецептор.

Роль периферических (сосудистых) хеморецепторов показана в опыте Фредерика.

Техника постановки эксперимента описана в вашей литературе, которую вы куда-то уже забросили. Ищем где, достаем учебник Агаджаняна-Смирнова из-под тарелки с едой, листаем и на 255 стр. отсюда вниз...



На следующем слайде будет показана схема опыта с перекрестным кровообращением (опыта Фредерика). Всем, а особенно группам Олега Ивановича, **ВЫУЧИТЬ** эту схему.



Самое главное из этого опыта вы должны усвоить, что изменение газового состава крови (о чем сигнализируют периферические хеморецепторы), меняет характер дыхания.

О роли центральных хеморецепторов в регуляции дыхания студенты педиатрического факультета прочитали тут (подлогиньтесь, только)
<https://online.ssmu.ru/mod/lesson/view.php?id=23897&pageid=5701>

Конкретное место - ТУТ



Эти гуморальные раздражители оказывают непосредственное активирующее влияние на дыхательный центр, так как хеморецепторы сосудистых рефлексогенных зон остаются еще незрелыми [4]. При этом прямым регулятором инспираторных нейронов являются протоны, а непрямым – CO_2 (рис. 4) [2].

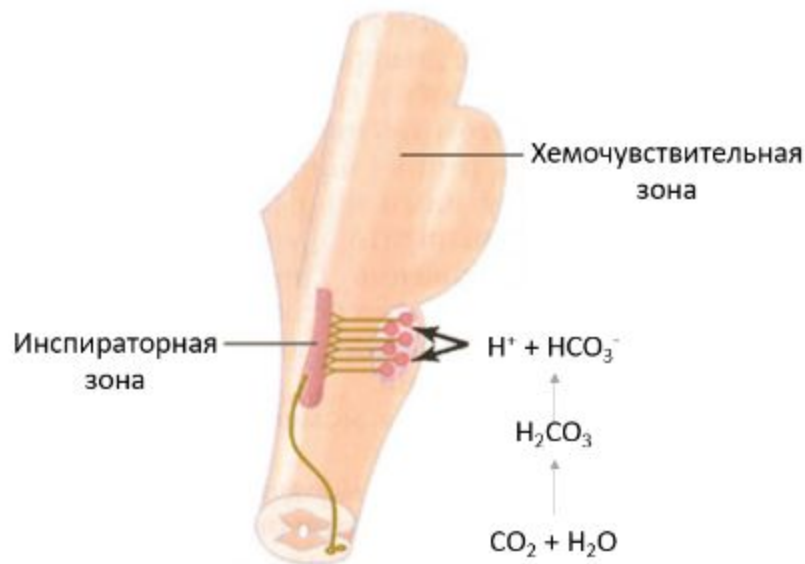


Рисунок 4 – Взаимосвязь между регуляторами активности инспираторных нейронов [2]

Из этого слайда мы очень сильно запоминаем те гуморальные факторы, которые являются стимуляторами центральных хеморецепторов. Более того, они являются ведущими в инициации первого вдоха новорожденного. Об этом читаем в онлайн-курсе еще раз (повторный проход по лекции не считаю в отчет пойдет дата первого прохода лекции).

Вопрос 4.

Прямым стимулятором периферических хеморецепторов является:

- 1.недостаток кислорода;
- 2.избыток азота;
- 3.недостаток углекислого газа.

Итак, мы попытались разобраться в 2-фазах дыхательного цикла, инспирации и экспирации, межнейрональных взаимоотношениях, и рецепторах, импульсация от которых активирует инспираторные R_{α} -нейроны.

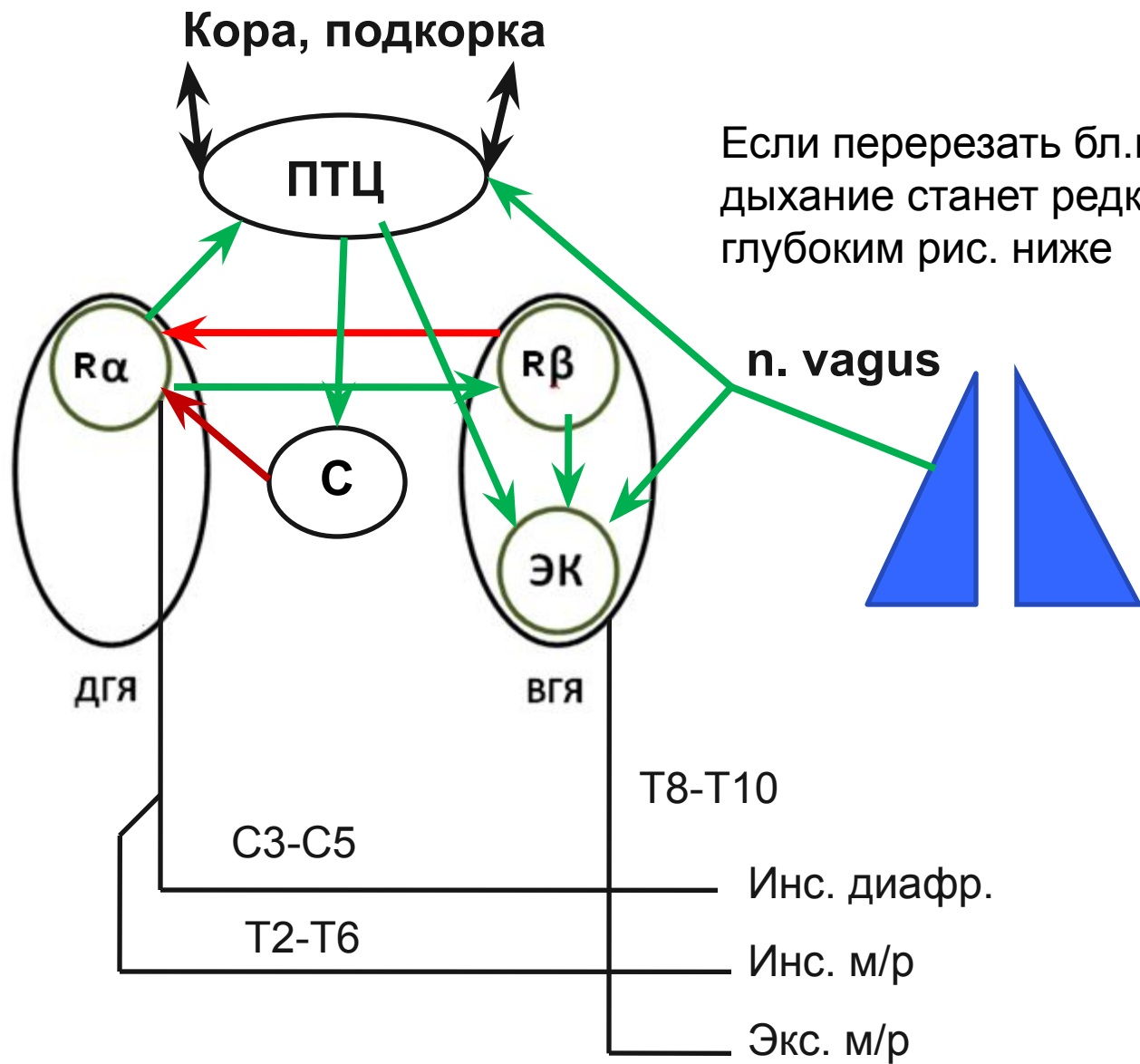
Переходим к стадии экспирации
(активного выдоха)

Стадия экспирации активная, реализуется при возбуждении экспираторных нейронов.

Экспираторные нейроны трудновозбудимые и запускаются только при наличии тройственных влияний от:

1. Механорецепторов легких
2. Нейронов пневмотаксического центра
3. От регуляторных $R\beta$.

Эти влияния наносим на нашу контурную карту. Голубые треугольнички – легкие. Он них информация в ЦНС по блуждающему нерву.



Роль механорецепторов легких в реализации экспирации.

Поговорим о механорецепторах. Какие Вы должны знать:

1. Растяжения (с них запускаются рефлекс Геринга-Брейера, на спадение, эффект Хеда)
2. Ирритантные
3. Юктакапиллярные (они заставляют постоянно кашлять людей с ХСН)

Рецепторы растяжения легких (ох, боюсь, Смирнова нам будет мало, поэтому «Начала физиологии» А.Д. Ноздрачева нам в помощь)

- локализованы в гладкомышечном слое стенок трахеобронхиального дерева;
- чувствительны к трансмуральному давлению, т. е. к разности давлений внутри и снаружи просвета воздухоносных путей;
- сигнализируют о растяжении дыхательных путей в т.ч. легких;
- афференты идут в составе блуждающего нерва.

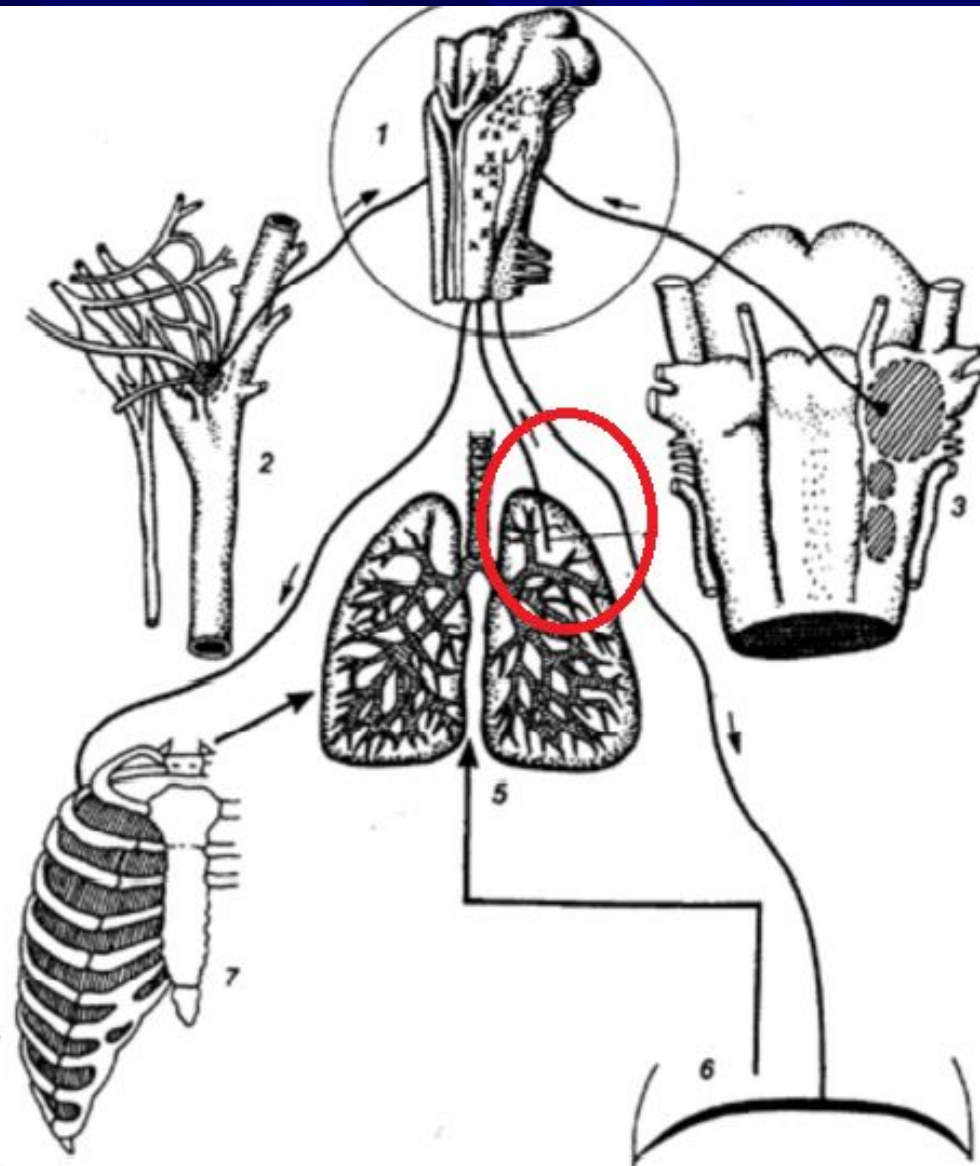


Рис. 10.34 Важнейшие звенья системы, регуляции дыхания

1 — центральный дыхательный механизм (показана проекция нейронов вентральной дыхательной группы на нижнюю поверхность продолговатого мозга), 2 — артериальные хеморецепторы (каротидный гломус), 3 — бульбарные хемочувствительные зоны, 4 — легочные механорецепторы, 5 — легкие, 6 — диафрагма, 7 —

Возбуждение рецепторов растяжения нарастает в ходе вдоха и вызывает торможение активности инспираторных нейронов ДЦ. При этом вдох прервался и сменился выдохом.

Выделяют 2 субпопуляции механорецепторов: статические и динамические

Активность статических зависит от достигнутого легочного объема, динамических от скорости вдоха. Т.е. их взаимодействие прекращает вдох тем скорее, чем глубже данный вдох и чем скорее он развивается.

Это общий принцип реализации рефлексов с механорецепторов. Так регулируется паттерн дыхания при малом объеме легочной паренхимы, например (у новорожденных). Теперь о разновидностях этих рефлексов.

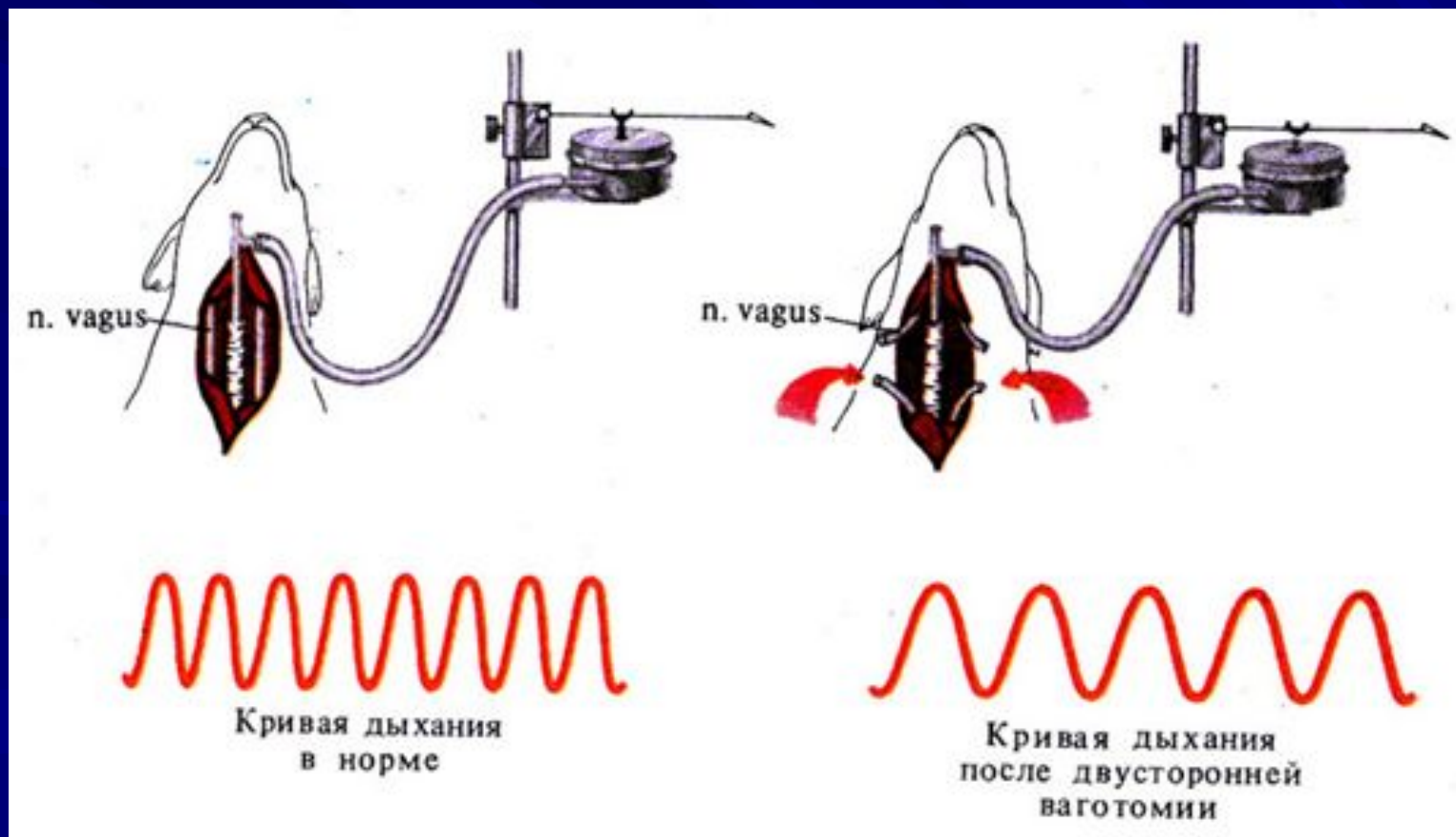
Рефлексы Геринга-Брейера

- Экспираторно-облегчающий – дополнительное раздувание легких в фазу выдоха (т.е. выдох продолжается) задерживает наступление следующего вдоха (*реализуется, когда воздух поступает в дых. пути под давлением, напр. ИВЛ*).
- Инспираторно-тормозящий – при растяжении легких во время вдоха (*то же самое ИВЛ*) рефлекторно тормозится инспирация и стимулируется выдох.

Также с механорецепторов растяжения мы упомянем:

- ❑ Рефлекс на спадение легких – проявляется при максимальном выдохе и при ранениях грудной клетки, сопровождаемых пневмотораксом. В таком случае появляется частое поверхностное дыхание, препятствующее дальнейшему спадению легких.
- ❑ Парадоксальный эффект Хеда – при интенсивном вдувании в легкие воздуха на короткое время (0,1-0,2 с.) активизируется вдох, сменяемый выдохом

Роль рецепторов растяжения легких наглядно выявляется при их выключении с помощью блокады или перерезки блуждающих нервов (ваготомии): дыхание становится редким и глубоким, как это происходит при разрушении пневмотаксического центра.



Рефлексы с ирритантных рецепторов

Ирритантные (от лат. irritatio — раздражать) рецепторы расположены в эпителиальном и субэпителиальном слоях стенок воздухоносных путей.

Эти рецепторы реагируют на резкие изменения объема легких, в частности на их спадение, которое вызывает рост инспираторной активности центрального механизма, прерывая таким путем выдох.

Чувствительны к частицам пыли, скоплению слизи некоторым химическим раздражителям.

Рефлексы с юкстаальвеолярных (юктакапиллярных), или J—рецепторов.

Эти рецепторы:

- Локализованы в интерстиции легких вблизи капилляров альвеол,
- Чувствительны к ряду БАВ (никотину, гистамину, простагландинам)
- Стимулируются при увеличении кровенаполнения легких, возрастания давления в малом круге кровообращения, в частности при отеке легких.

Вопрос 5.

При двусторонней ваготомии (перерезке блуждающего нерва) дыхание становится:

- 1.редким и глубоким;
- 2.частым и поверхностным;
- 3.частым и глубоким;

Как вы обратили внимание, третий вопрос лекции получился самым объёмным.

То, что мы рассмотрели сейчас необходимо будет дополнить информацией о детских особенностях (из ssmu.online) я не прошу писать, прочитайте еще раз.

Если говорить о проверенных (мною) источниках, то можно почитать здесь <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=972>

Единственное, сложновато – не для студентов (если честно)

Еще есть учебник, правда, простенький, но там, более или менее для начального уровня, прописаны некоторые рефлексy и рецепторы – этот источник можно использовать как справочник – пояснитель. 2-я часть, на стр. около 180-210 требуемый нам материал – попробуйте, погуглите pdf формат – все равно лучше, чем чемоданы в Краснодар паковать.

Нормальная физиология : учебник. В 2 ч. Ч. 2 / А. И. Кубарко [и др.] ; под ред. А. И. Кубарко. – Минск : Вышэйшая школа, 2014. – 604 с.
ISBN 978-985-06-2038-5.

Освещены вопросы физиологии кровообращения, дыхания, пищеварения и выделения. Описаны терморегуляция, обмен веществ и энергии, сенсорные системы, интегративные функции мозга.

Для студентов учреждений высшего образования по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело», «Стоматология», аспирантов, преподавателей.

По лекции у меня все.. Ваши ответы жду на свою почту (у старост точно есть). До вторника.... 31.03. Да, санитарно-эпидемиологические каникулы... и что? Мы-то работаем, уже лекцию-то прочитать.. И ответить: уж не из железа ли сделан танк?

Когда будем писать ответы – пожалуйста!!! Подпишите письма!!!

В теме: № группы, лекция Сидоров.

Например: 2804 лекция Кичеров (прости, Никита)

....а то стая сов с недосыпа, ломящихся не в ту интернет-жилу – зрелище не для слабонервных.... И потом ещё повторно со словами «...ой, а я тут это....забыла»..

Неподписанные работы не проверяю!!!

Сами ответы можете в самом письме. Файлы цеплять не надо ради 10 символов. Оформляем в виде 1-1, 2-2, 3-1...

Также на самостоятельное изучение вам остается дыхание в измененных условиях (противогаз, гипоксия, гиперкапния... и т.д.). Часть из этих работ вы сделаете в вирфизе.

На следующей лекции через неделю начнем «Сердечно-сосудистую систему»

Ну, вот теперь у меня точно по лекции ФСЁ.

Я – проверять ваши письменные опусы, вы – писать тесты и еще раз рисовать схему регуляции дыхания.