НЕ БОЛТАЙ!

С наступающим!
13
Старый Новый год тоже праздник

Лекция № 16

Тема:

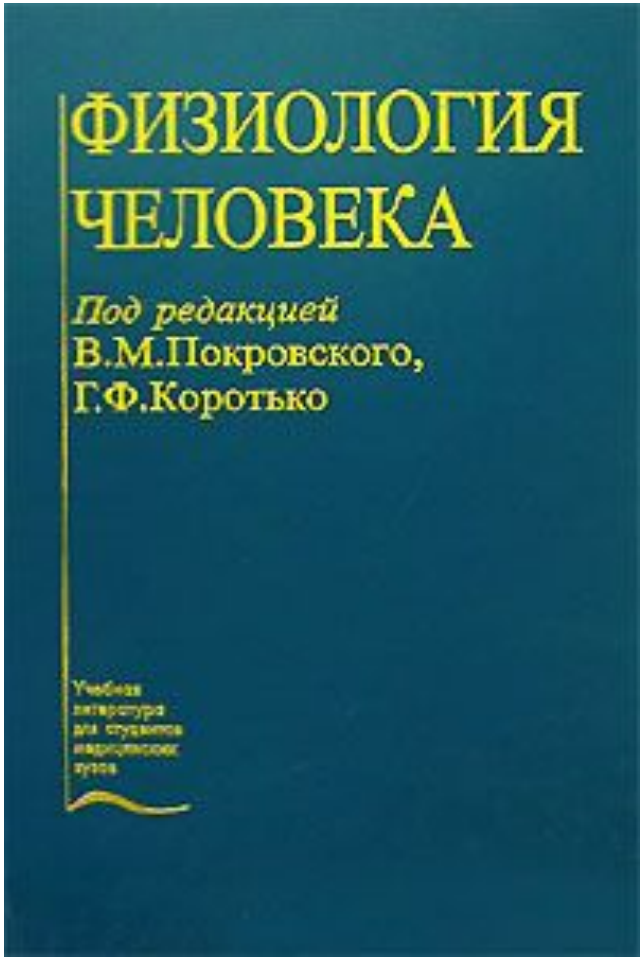
РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

Лечебный факультет

2008 / 2009 учебный год

13 января 2009 г.

Литература основная



Физиология человека

Под редакцией

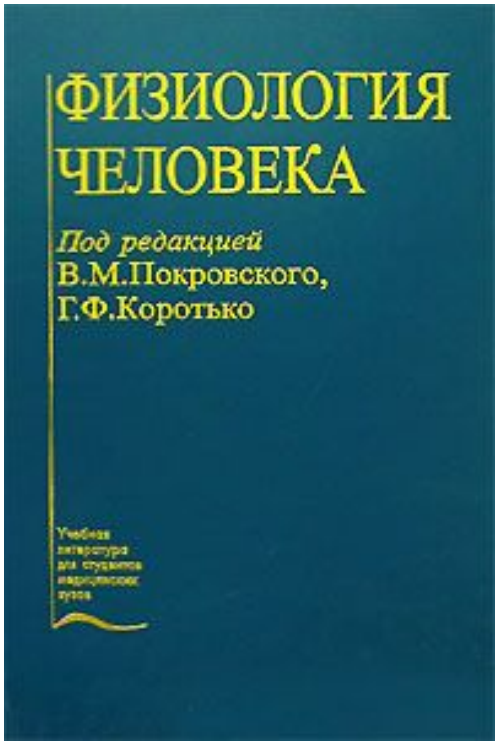
В.М.Покровского,

Г.Ф.Коротько

Медицина, **2003 (2007) г.**

С. 366-378.

Дополнительно



Физиология человека

Под редакцией

В.М.Покровского,

Г.Ф.Коротько

Медицина, **2003 (2007) г.**

С. 21-25.

«Ежик шел-шел, забыл как дышать,
Сел под дерево и умер»

Из английского юмора

Вопрос *1*

Под регуляцией внешнего дыхания понимают:

Под регуляцией внешнего дыхания понимают:

- **генерацию** базового дыхательного паттерна внешнего дыхания.
- **модуляцию** базового паттерна внешнего дыхания в соответствии с метаболической потребностью организма в разных условиях жизнедеятельности.

Говоря о регуляции в рамках физиологической системы, следует выяснить:

1. ***что*** регулируется (какие параметры)
2. ***как*** регулируется

Основные регулируемые параметры

в системе дыхания

- **Парциальное давление кислорода (pO_2) в артериальной крови.**
- **Парциальное давление углекислого газа (pCO_2) в артериальной крови.**
- **Водордный показатель (pH) артериальной крови.**

Как регулируется ?

- Регуляция осуществляется через изменение паттерна дыхания (частоты и глубины),
- ведущее к оптимизации вентиляции легких.

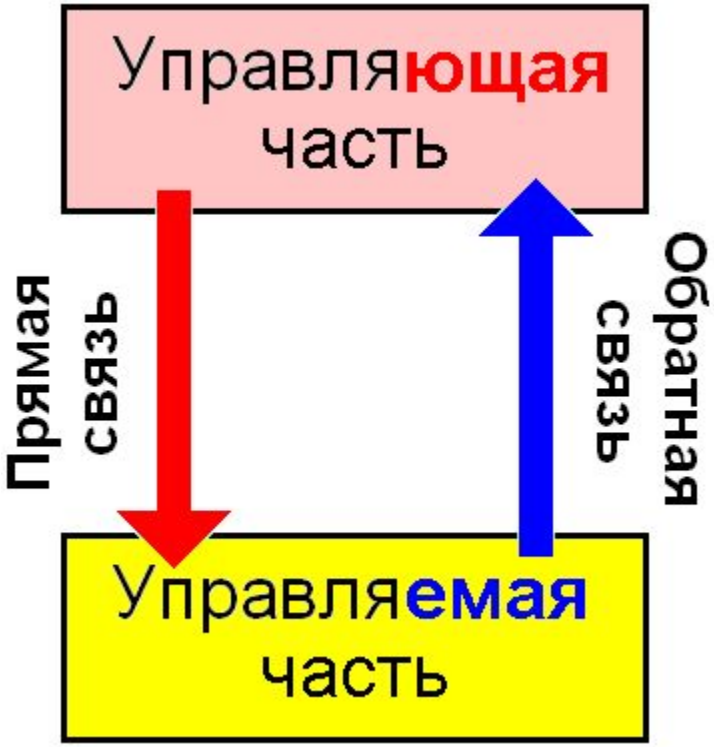
Основные виды (кибернетические) регуляции дыхания

- ***по отклонению*** (отрицательная обратная связь с хеморецепторов при отклонении pO_2, pCO_2, pH артериальной крови);
- ***по возмущению*** (например, влияние на дыхательный центр с проприорецепторов и моторной коры при физической работе);
- ***по прогнозированию*** (например, условнорефлекторное влияние на дыхательный центр спортсмена-бегуна перед стартом).

Вопрос 2

Общий план строения (структура) системы управления

- Управля***ющая*** часть
- Управля***емая*** часть
- Каналы связи



Или по Дж.Уэсту (J.West, 1988; с изменениями):

- Центральный регулятор
- Эффекторы
- Рецепторы

Центральный регулятор дыхания (управляющую часть системы)

Включает:

- дыхательные центры ствола головного мозга,
- гипоталамус,
- лимбическую систему,
- кору больших полушарий.

Эффекторы (управляемую часть системы)

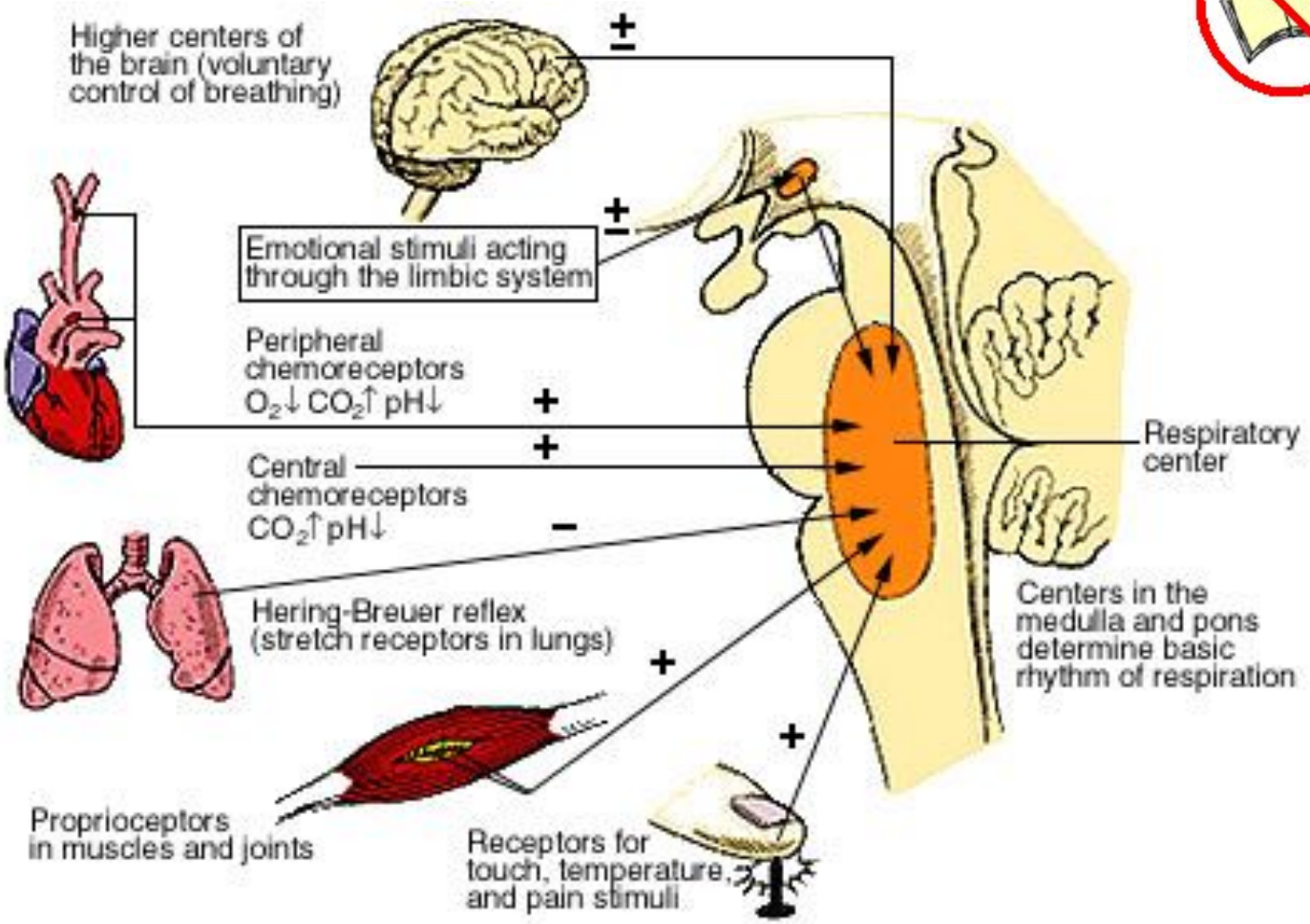
Составляют:

- дыхательные мышцы

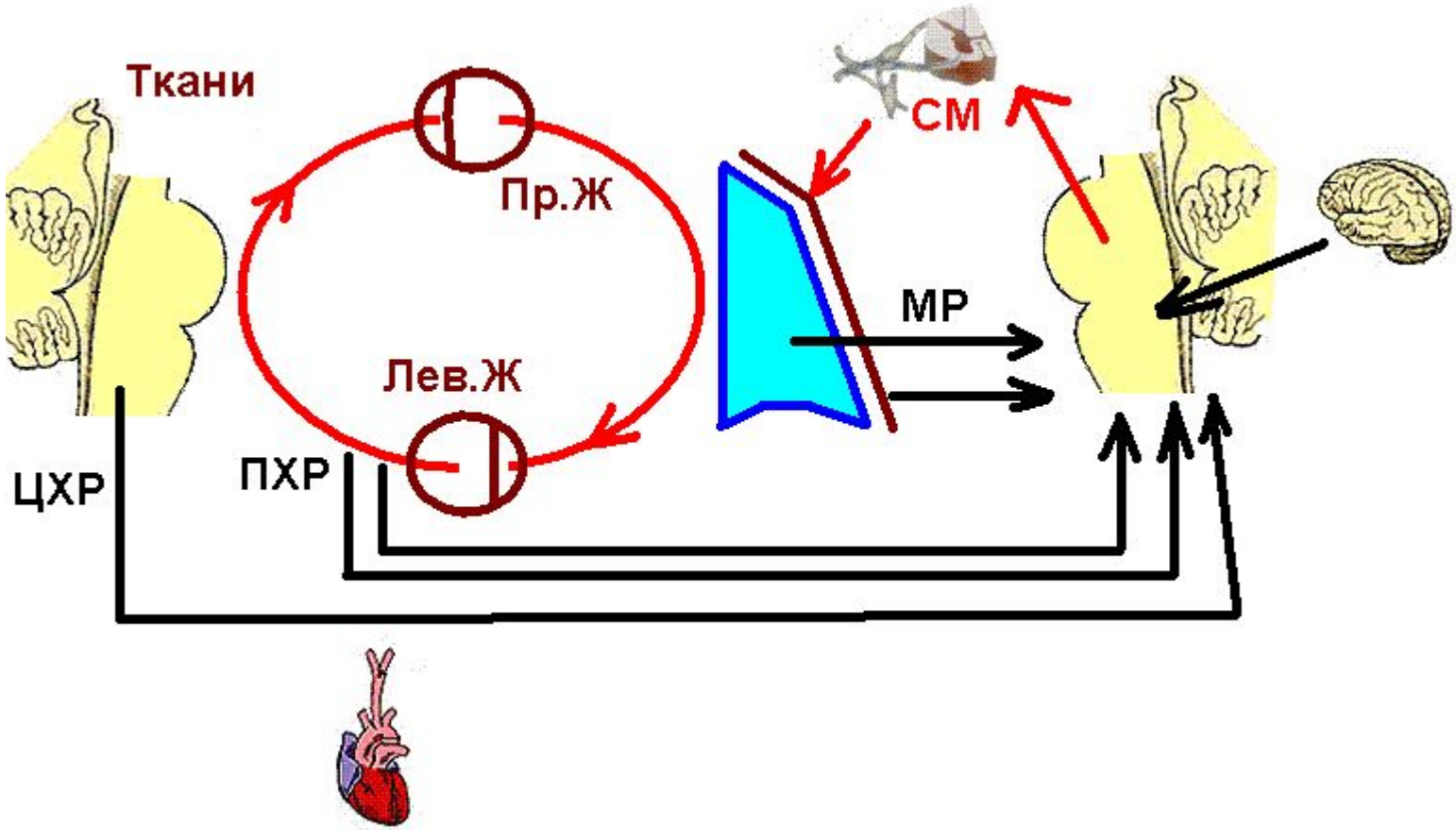
Рецепторы системы дыхания

- Хеморецепторы (центральные и периферические)
- Механорецепторы (легких, дыхательных мышц)

- Общую схему регуляции дыхания можно разбить на детали, например,



Или так :
Схема регуляции дыхания

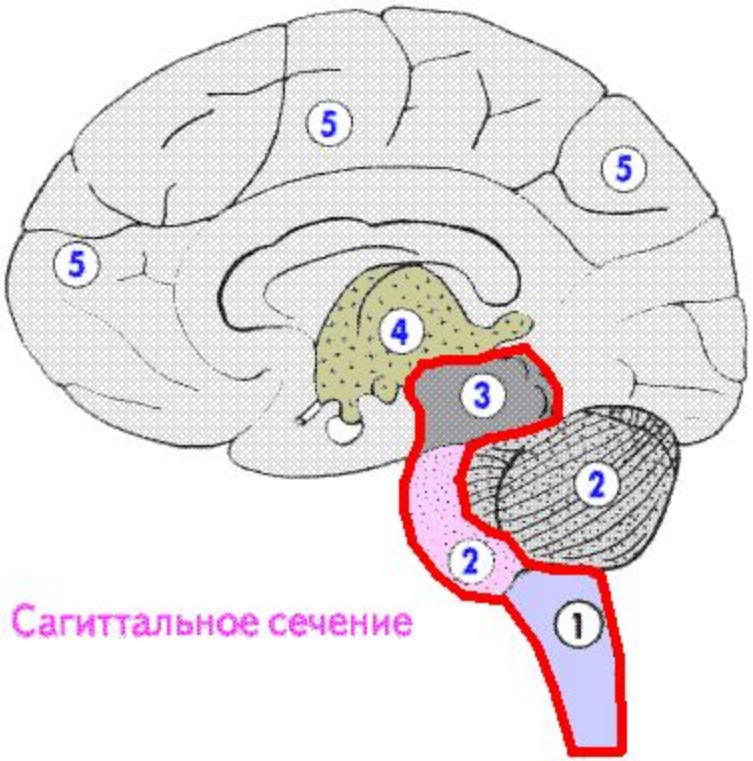


Вопрос 3

Ствол головного мозга

К стволу мозга (truncus cerebri) относят

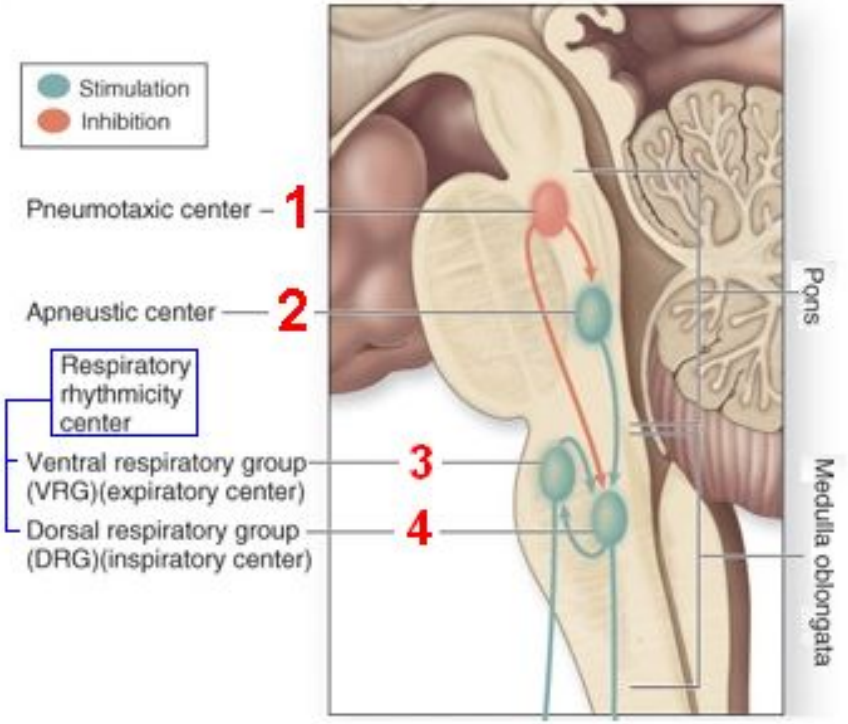
- продолговатый мозг,
- мост
- средний мозг.



На рисунке
1 - продолговатый мозг (myelencephalon) ;
2 - задний мозг (metencephalon) (мост мозжечок; часть четвертого мозгового желудочка)
3 - средний мозг (mesencephalon) (четверохолмие, сильвиев водопровод, ножки мозга)
4 - промежуточный мозг (diencephalon) ;
5 - конечный мозг (telencephalon)

Дыхательные центры ствола головного мозга

- Варолиева моста
  - Пневмотаксический (1)
  - Апнейстический (2)
- Продолговатого мозга
  - вентролатеральный (3)
  - Дорсомедиальный (4)



Медуллярный дыхательный центр

- Синонимы: бульбарный дыхательный центр.

- Расположен в ретикулярной формации в области дна IV желудочка у нижнего угла ромбовидной ямки

Большой вклад в изучение его работы внесли

М.Флуранс (1822 г.),

Н.А. Миславский (1885 г.),

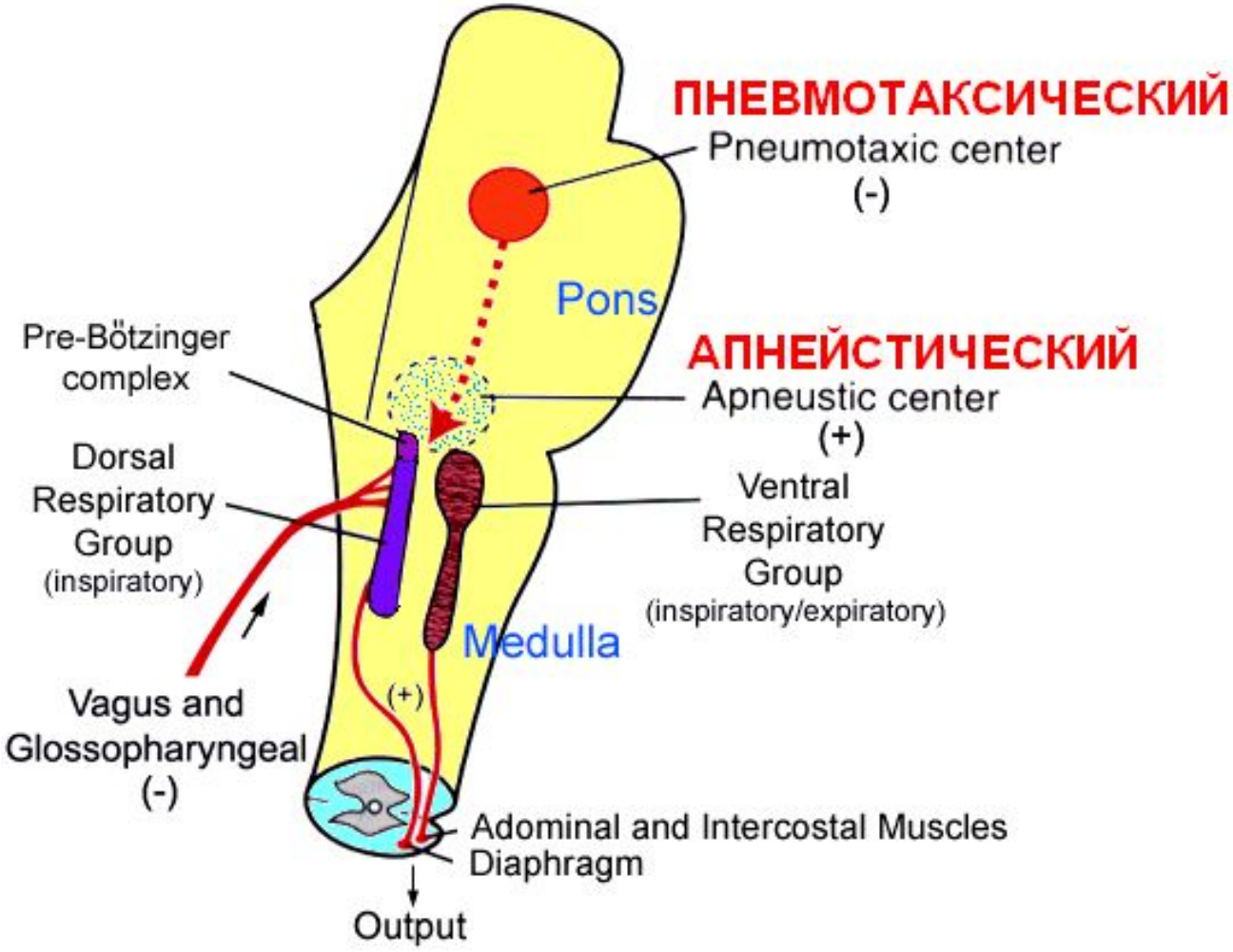
Р.Баумгартен (1956 г.).

МИСЛАВСКИЙ Николай Александрович (1854–1929)

Медуллярный дыхательный центр состоит из групп нейронов локализованных в двух основных зонах продолговатого мозга:

- в дорсомедиальных отделах (***дорсальная дыхательная группа***) и активизирующихся главным образом ***при вдохе***.
- в вентролатеральных отделах (***вентральная дыхательная группа***) и связана с ***выдохом и вдохом***.

Дыхательные центры Варолиева моста



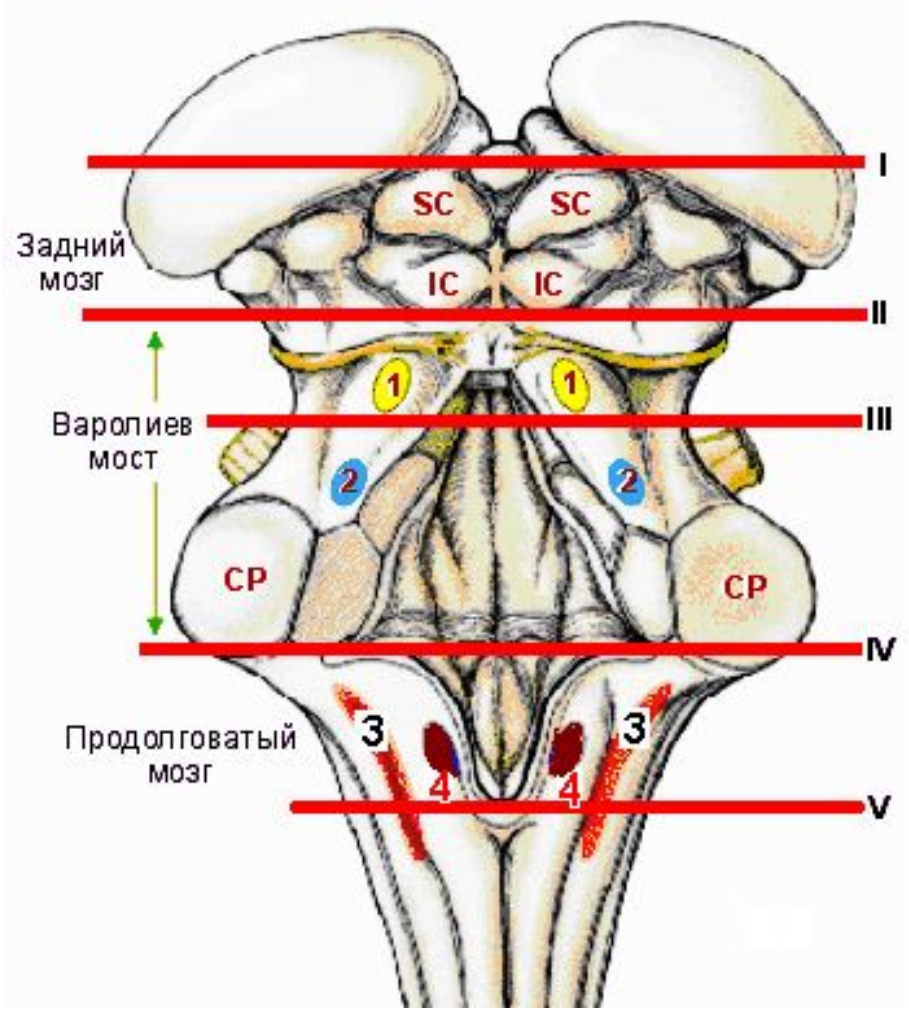
Пневмотаксический центр моста (Т.Лумсден, 1960).

- (греч.: πυέω - дышать, τάξις - расположение в порядок, устроение).
- Расположен в верхней часть моста (медиальное парабрахиальное ядро).
- Эффект: тормозит инспираторные нейроны, ограничивает длительность вдоха и повышает ЧД.
- Перерезка в нижней части моста приводит к удлинению вдоха. При дополнительной перерезке блуждающих нервов происходит апнейзис (глубокие длительные вдохи, сопровождающиеся короткими выдохами).

Апнейстический центр

- (греч.: α- - *в сложных словах* - не- + πυέω - дышать).
- расположен в нижней части моста
- оказывает постоянную стимуляцию инспираторных нейронов, способствует вдоху и пролонгирует его.

Определение роли нейронов дыхательного центра ст головного мозга в управлении дыханием методом пере



1 – пневмотаксический центр,

2 – апнейстический центр,

3 – вентральная группа дыхательных нейронов,

4 – дорзальная группа дыхательных нейронов,

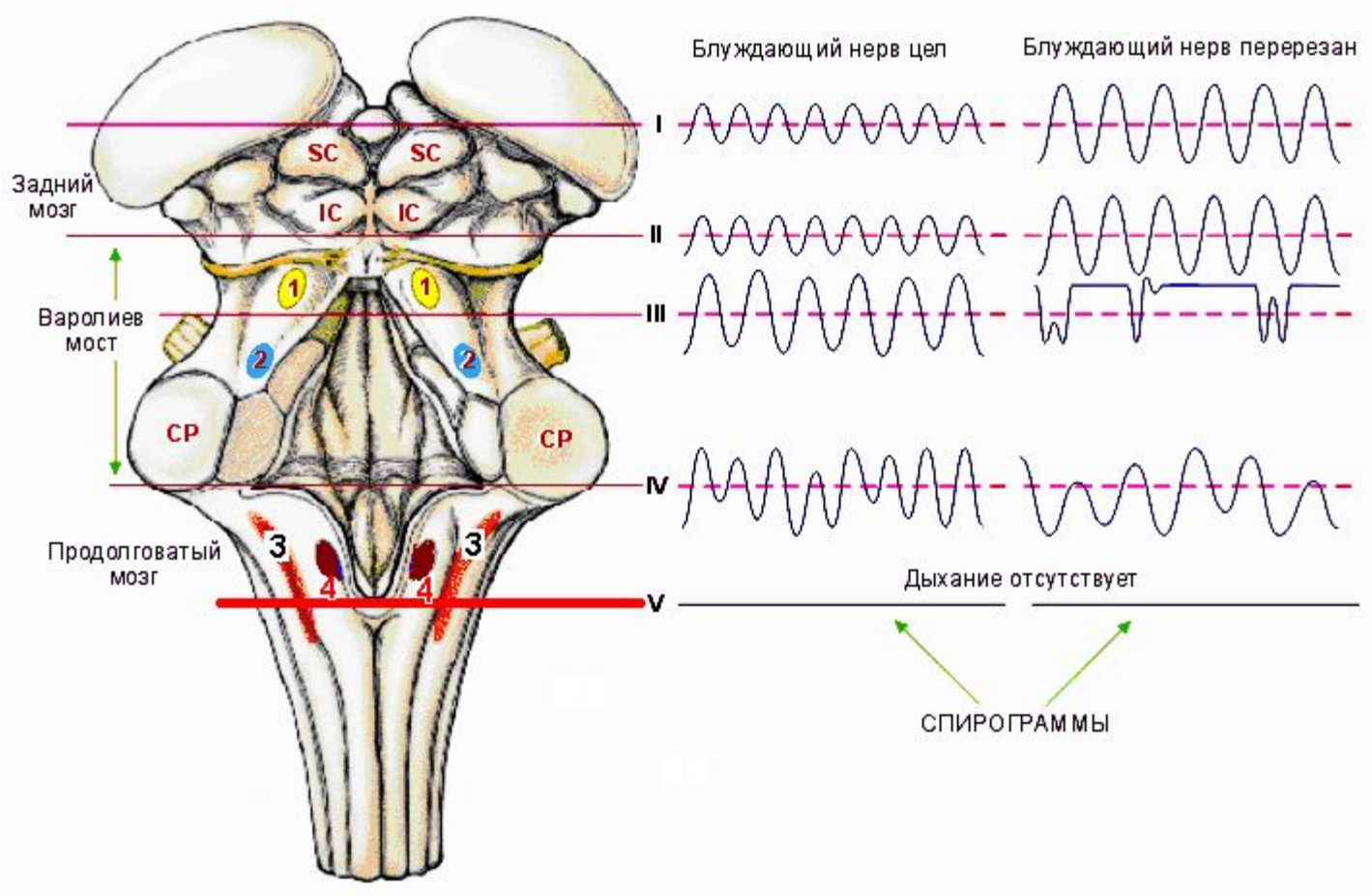
SC – верхние холмики четверохолмия,

IC – нижние холмики четверохолмия,

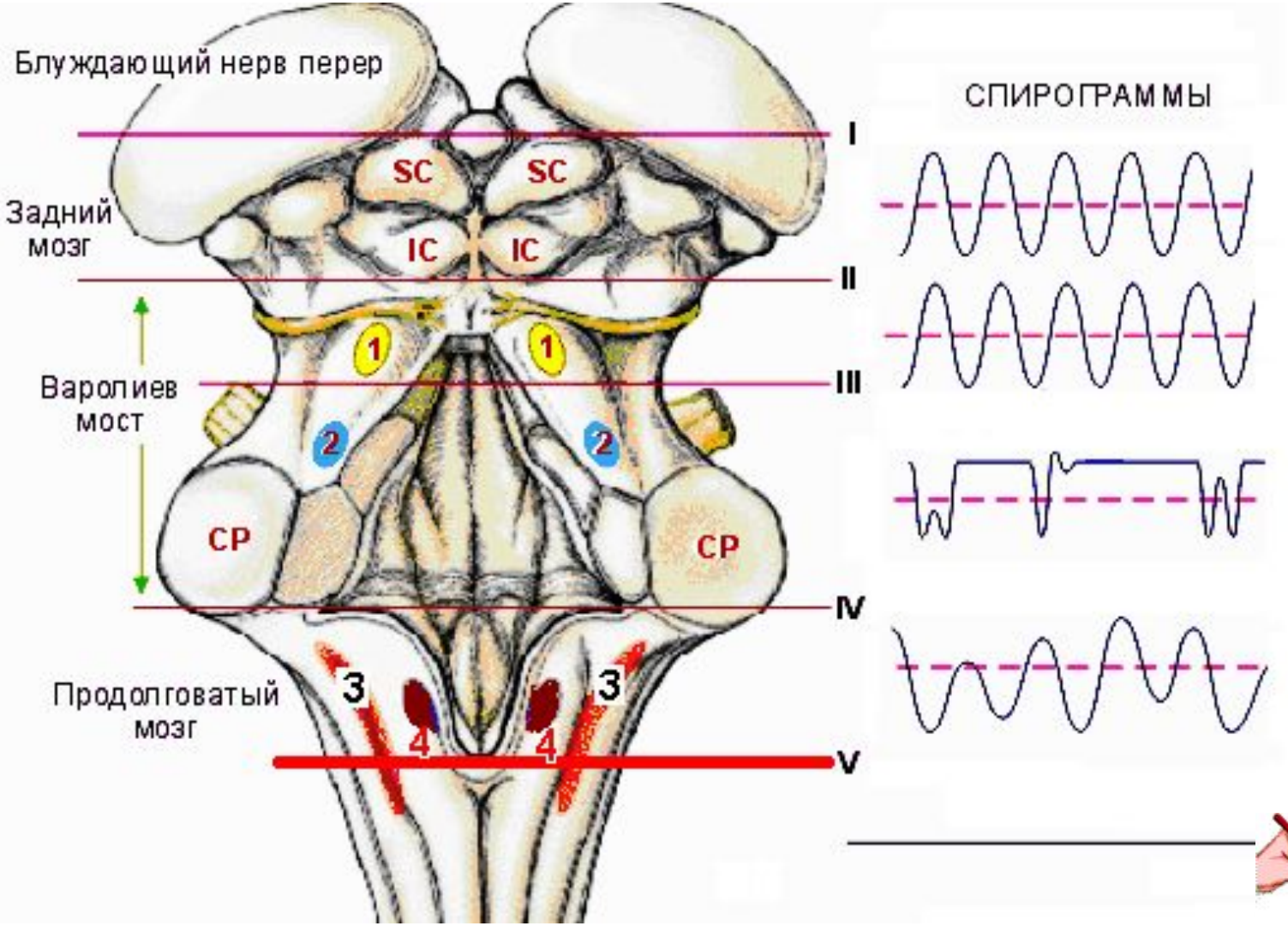
CP – средние мозжечковые ножки (перерезаны).

Римскими цифрами обозначены последовательные поперечные полные перерезки ствола мозга.

Определение роли нейронов дыхательного центра ствола головного мозга в управлении дыханием методом перерезки



Определение роли нейронов дыхательного центра ствола головного мозга в управлении дыханием методом перерезки



- Перерезка на уровне I. Удаление коры головного мозга и мозжечка не оказывает заметного влияния на глубину и частоту ритмического дыхания. Если перед этой перерезкой или после нее пересечь блуждающий нерв, то это приводит к уменьшению частоты и к увеличению глубины дыхания.

- Перерезка на уровне **II**. Полная поперечная перерезка по нижней границе среднего мозга и по верхней границе Варолиева моста так же заметно не влияет на глубину и частоту ритмического дыхания. Если перед этой перерезкой или после нее пересечь блуждающий нерв, то это приводит к уменьшению частоты и к увеличению глубины дыхания.

- Результаты описанных перерезок позволяют предполагать, что информация, поступающая по афферентным волокнам блуждающих нервов, может использоваться структурами дыхательного центра, расположенными ниже среднего мозга, для управления частотой и глубиной дыхания.

- Перерезка на уровне **III**. Полная поперечная перерезка приблизительно на уровне между верхней третью и нижними двумя третями Варолиева моста, частота дыхания уменьшается, а глубина дыхания увеличивается. Эффект подобен тому, что наблюдался в первом эксперименте при пересечении блуждающих нервов. Однако если после перерезки на уровне III пересечь еще и блуждающие нервы, то можно наблюдать апнейстическое дыхание.

- **Апнейстическим дыханием** называют редкие затрудненные судорожные дыхательные движения с длительными паузами на высоте вдоха.

- Таким образом, без афферентной информации, поступающей по блуждающим нервам, и без влияния вышележащих структур, группа нейронов, расположенная в нижних двух третях моста чрезмерно активирует вдох и способствует возникновению апнейстического дыхания.

- Пневмотаксический и апнейстический центры моста, вероятно, являются ***тоническими пейсмекерами***, координирующими функцию ***ритмических пейсмекеров*** продолговатого мозга.

- Перерезка на уровне **IV**. При перерезке ствола мозга между нижним краем моста и продолговатым мозгом можно наблюдать дыхание в нерегулярном ритме. Заметно увеличивается вариативность как частоты, так и глубины дыхания.

- Последующая перерезка блуждающего нерва не оказывает заметного влияния на проявления предшествующей перерезки. Это приводит к предположению, что афференты блуждающего нерва направляются главным образом к структурам моста, но не к структурам продолговатого мозга.

- <u>Перерезка на уровне **V**</u>. Перерезка мозга по нижней границе продолговатого мозга приводит к полной остановке дыхания (апное) в конце выдоха.
- Это свидетельствует о том, что условием осуществления внешнего дыхания является целостность, по крайней мере структур продолговатого мозга, управляющих дыханием.

Вопрос 4

Автоматия дыхательного центра ствола головного мозга

- спобность обеспечить смену вдоха и выдоха за счет своих внутренних механизмов при постоянной импульсации с хеморецепторов.

- находится под выраженным произвольным корковым контролем.

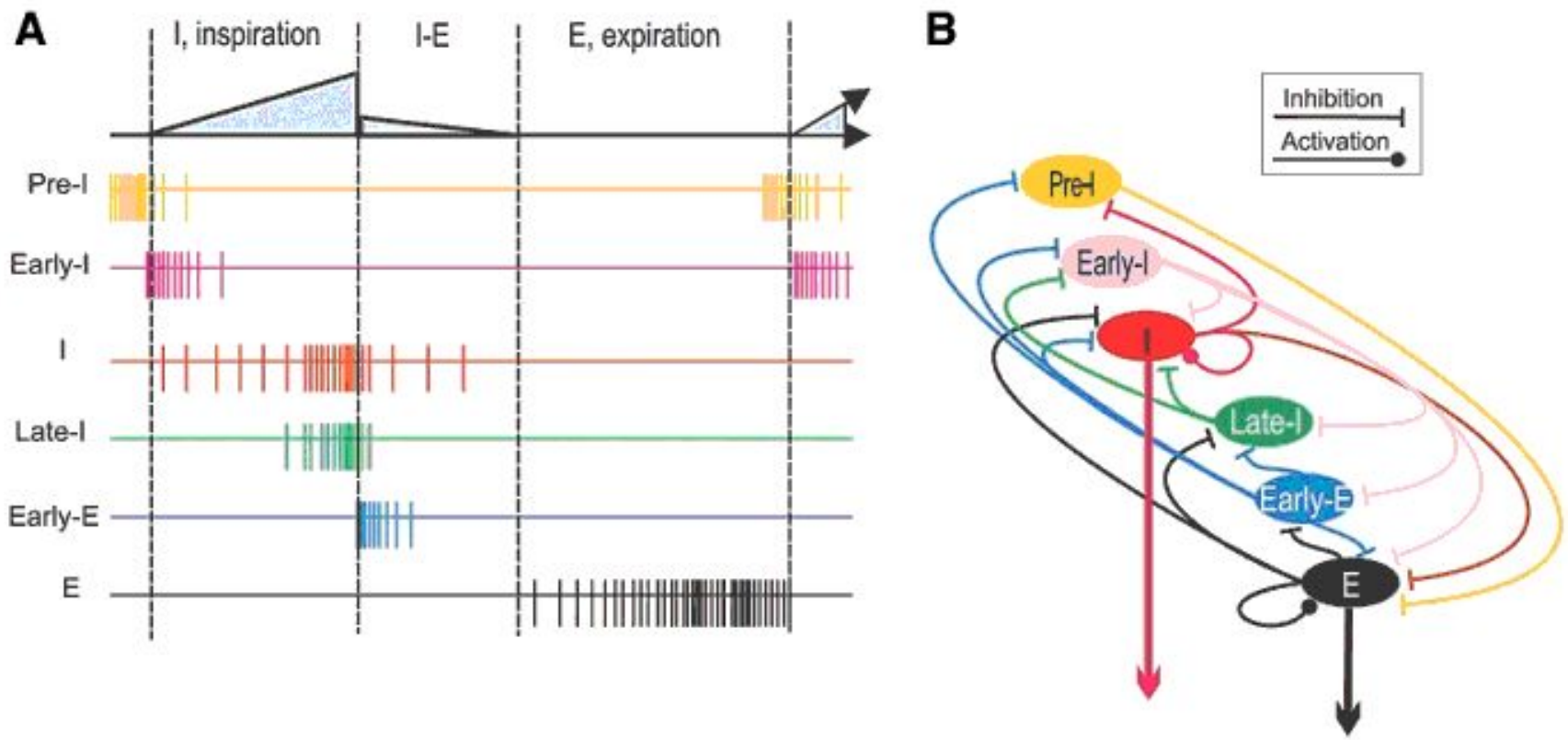
Генерация дыхательного ритма

- В течение дыхательного цикла выделяют три фазы активности дыхательных нейронов:

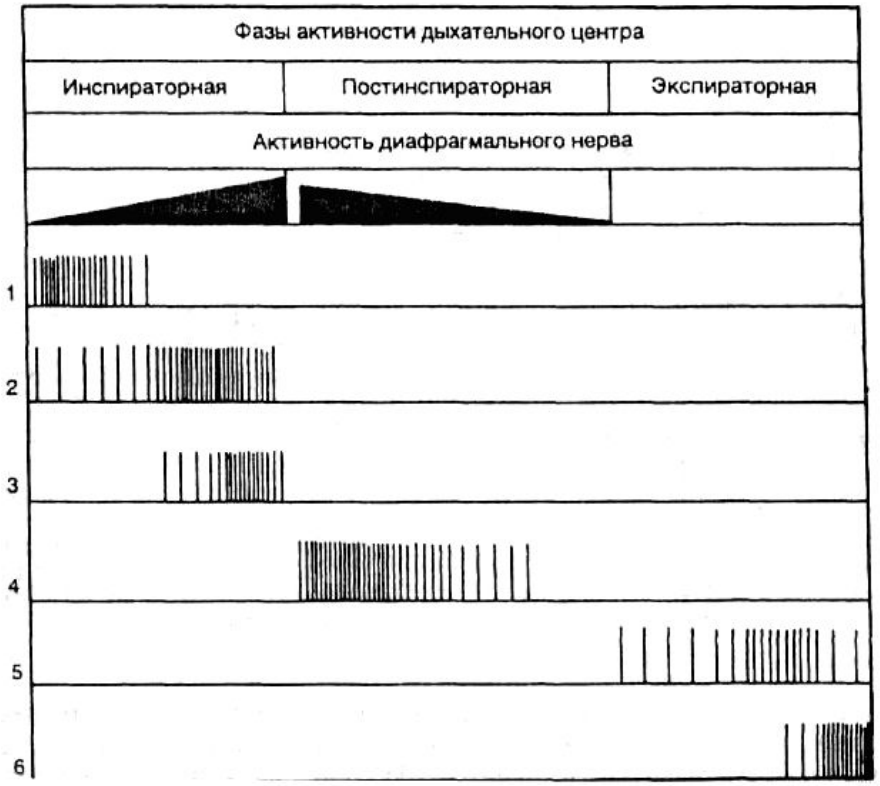
- **инспираторную**
- **постинспираторную**
- **экспираторную**

Генерация дыхательного ритма

Дыхательные нейроны



Дыхательные нейроны



ранние инспираторные нейроны — интернейроны, которые активны в начале вдоха (расположены в вентролатеральнои группе);

полные инспираторные нейроны — эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышц вдоха, активны в течение всего вдоха (расположены в дорсомедиальной и вентролатеральнои группах);

поздние инспираторные нейроны — эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышцвдоха и активные в конце вдоха (расположены в дорсомедиальной и вентролатеральнои группах);

Дыхательные нейроны

ранние инспираторные нейроны — интернейроны, которые активны в начале вдоха (расположены в вентролатеральнои группе);

полные инспираторные нейроны — эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышц вдоха, активны в течение всего вдоха (расположены в дорсомедиальной и вентролатеральнои группах);

поздние инспираторные нейроны — эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышцвдоха и активные в конце вдоха (расположены в дорсомедиальной и вентролатеральнои группах);

Дыхательные нейроны

постинспираторные нейроны — интернейроны, активные в первой половине выдохи, тормозящие как инспираторные, так и экспираторные нейроны (расположены в
ростральной вентролатеральнои группе);

экспираторные нейроны — эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышц выдоха и активные во второй половине выдоха, преимущественно при
усиленном выдохе (расположены в каудальной вентролатеральнои группе);

преинспираторные нейроны — интернейроны, блокирующие возбуждение экспираторных нейронов и способствующие смене выдоха на вдох.

Инспираторная фаза

- Соответствует вдоху.
- Обусловлена последовательной активацией ранних, полных и поздних инспираторных нейронов, что сопровождается линейным нарастанием их суммарной активности.
- Резкое уменьшение их активности (смена вдоха на выдох), как полагают, связано с активацией особых тормозных нейронов, возбуждение которых осуществляется от нейронов пневмотаксического центра моста и от рецепторов растяжения легких.

Постинспираторная фаза

- Соответствует первой половине выдоха (пассивная экспирация) и обусловлена особыми постинспираторными нейронами, которые тормозят как инспираторные, так и экспираторные нейроны.
- Они, вероятно, обеспечивают интервал времени, необходимый для выведения воздуха из легких за счет их эластической тяги;

Экспираторная фаза

- Соответствует второй половине выдоха (активная экспирация) и обусловлена активацией экспираторных нейронов, иннервирующих мотонейроны мышц выдоха.
- В конце выдоха происходит возбуждение преинспираторных нейронов, которые тормозят импульсацию экспираторных нейронов (прекращают выдох).
- Возможным источником возбуждения преинспираторных нейронов являются ирритантные рецепторы легких, возбуждающиеся при уменьшении объема легких во время выдоха (инспираторно-облегчающий рефлекс Геринга—Брейера).
- При частом дыхании экспираторная фаза может быть не выражена, и постинспираторная фаза непосредственно переходит в следующую фазу инспирации.

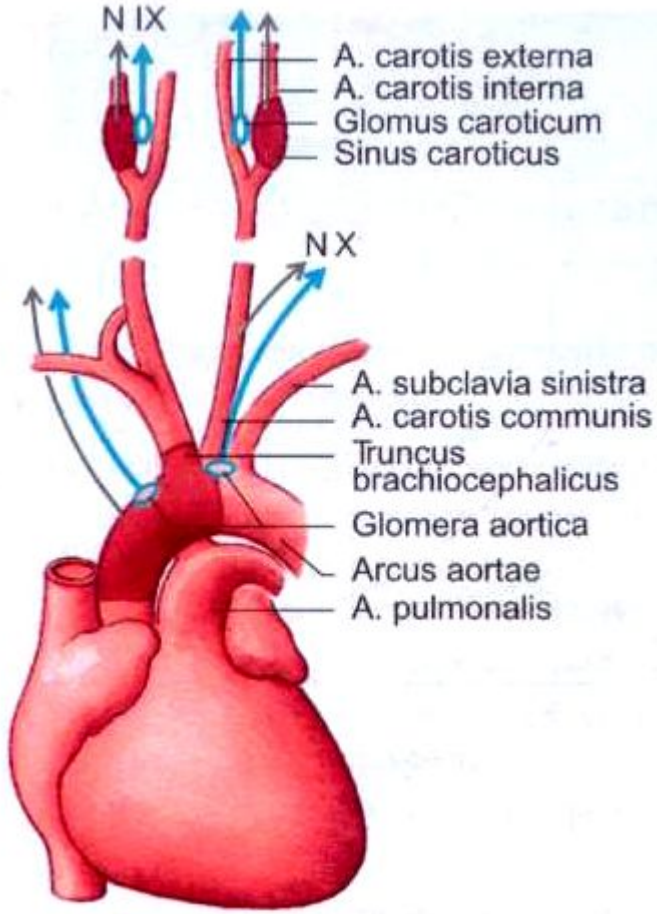
Вопрос 5

Гуморальные факторы, участвующие в регуляции дыхания

pO_2, pCO_2 , pH

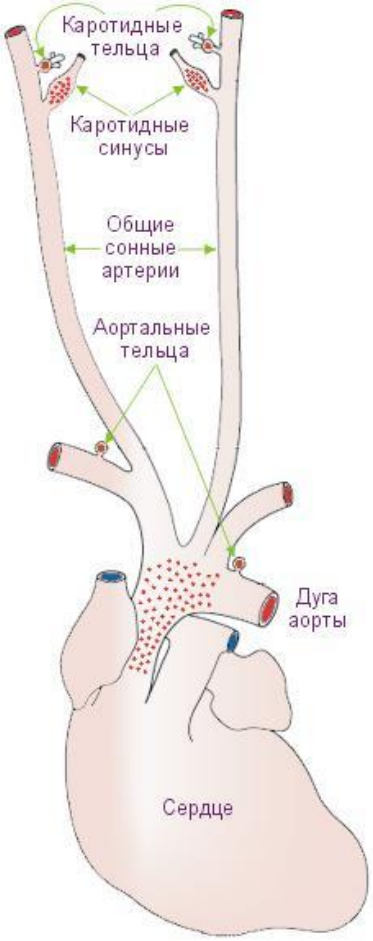
- стимулируют легочную вентиляцию
  - гиперкапния (МВЛ увеличивается до 80 л/мин),
  - гипоксемия и ацидоз (МВЛ увеличивается до 30 л/мин);
- уменьшают легочную вентиляцию гипокапния, гипероксия и алкалоз.

Периферические хеморецепторы:



- Локализуются в сосудах (особенно в артериях), тканях внутренних органов, их концентрация максимальна в синокаротидной и аортальной зонах;

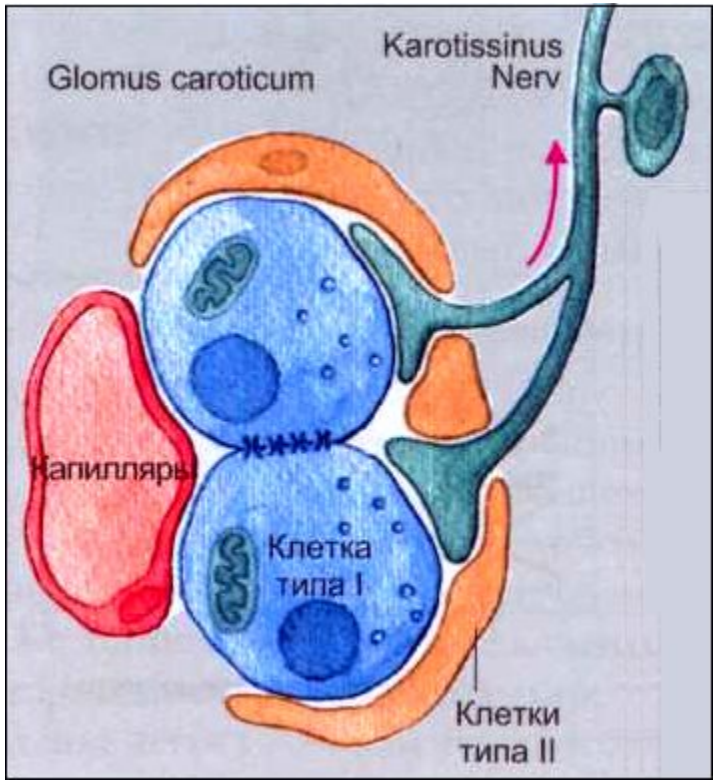
КАРОТИДНЫЙ СИНУС
[carotid sinus]



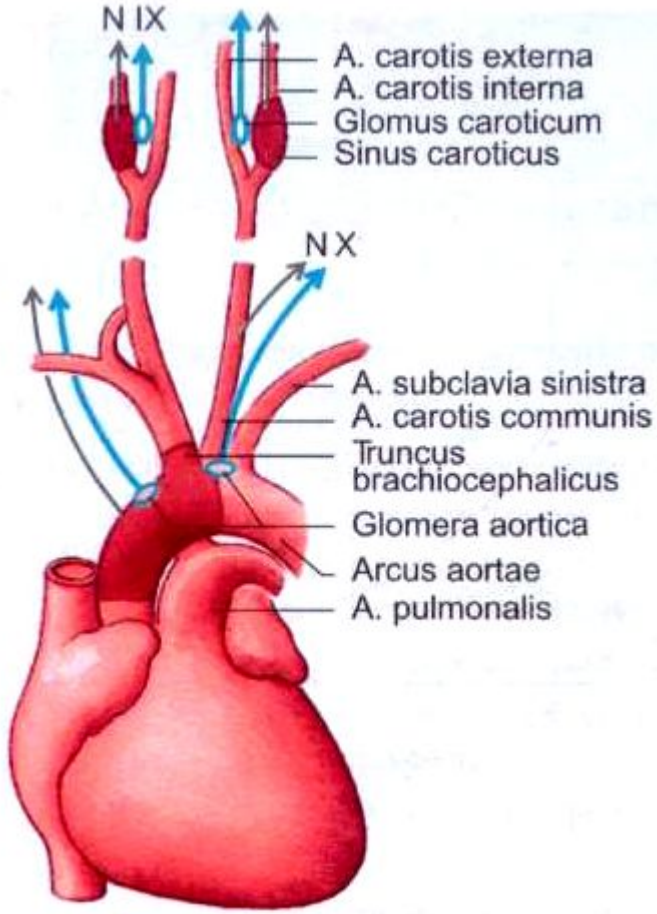
- (Греч.: καρόω - погружать в глубокий сон, лишать чувств, оглушать; лат.: sinus - выпуклость, вздутие; 1923).

  Каротидный синус - это расширение общей сонной артерии в месте её разветвления на наружную и внутреннюю сонные артерии.

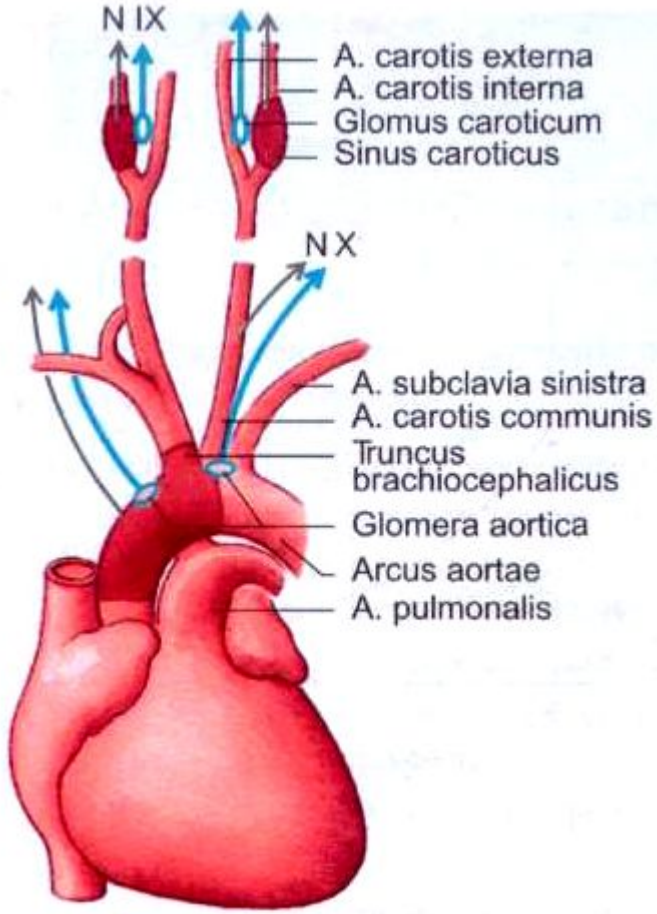
Периферические хеморецепторы:



- хеморецепторные клетки (вторичные рецепторы) контактируют с капиллярами клубочкови друг с другом посредством щелевых контактов и образуют синаптические контакты с окончаниями афферентных волокон;



- Афферентная импульсация от них проводится по нерву Циона—Людвига (ветвь X нерва) от аортального тельца и нерву Геринга (ветвь IX нерва) от каротидного тельца;

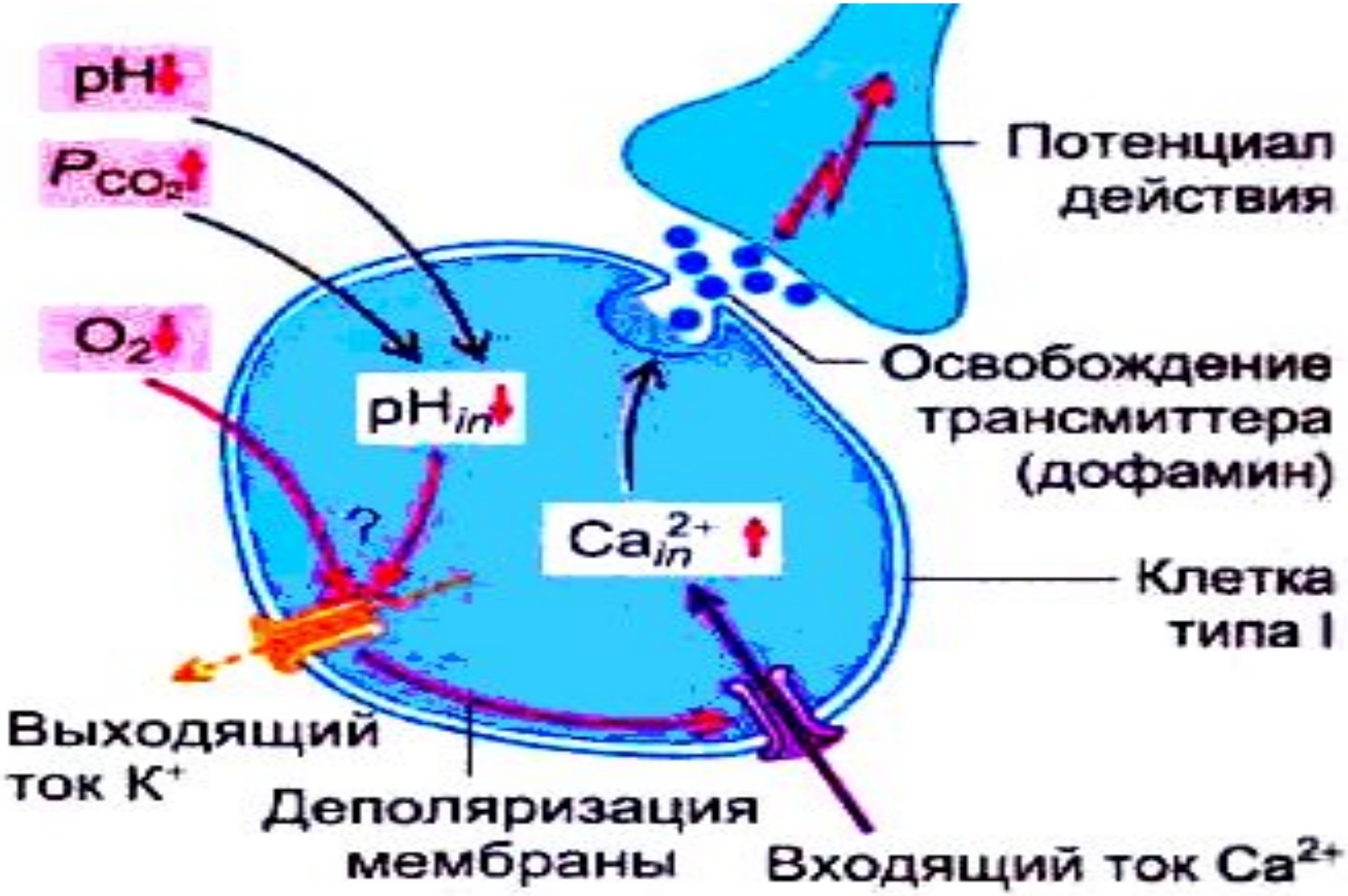


- реагируют на все три стимула;
- имеют высокую чувствительность к изменению pO_2 артериальной крови (особенно к его снижению),
- в меньшей степени реагируют на изменения pCO_2 и pH,

Периферические хеморецепторы:

- Хеморецепторы находятся под эфферентным контролем ЦНС;
- Имеют короткое латентное время действия на дыхательный центр (~5 с).

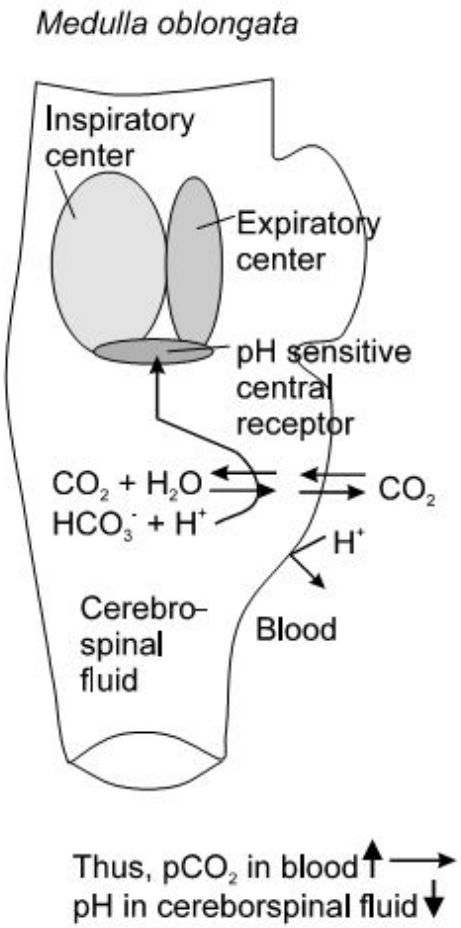
Механизм возбуждения



Механизм возбуждения

- снижение pO_2 и повышение pCO_2 и pH приводит к уменьшению внутриклеточного pH,
- что уменьшает проводимость K^+-каналов плазмолеммы.
- Возникающая деполяризация мембраны открывает Ca^{2+}-каналы,
- вход Ca^{2+} в клетку стимулирует экзоцитоз медиатора (дофамина) в синапсе.
- В отходящем от хеморецептора афферентном волокне возникает ПД.

Центральные хеморецепторы (хеморецепторная зона дыхательного центра):

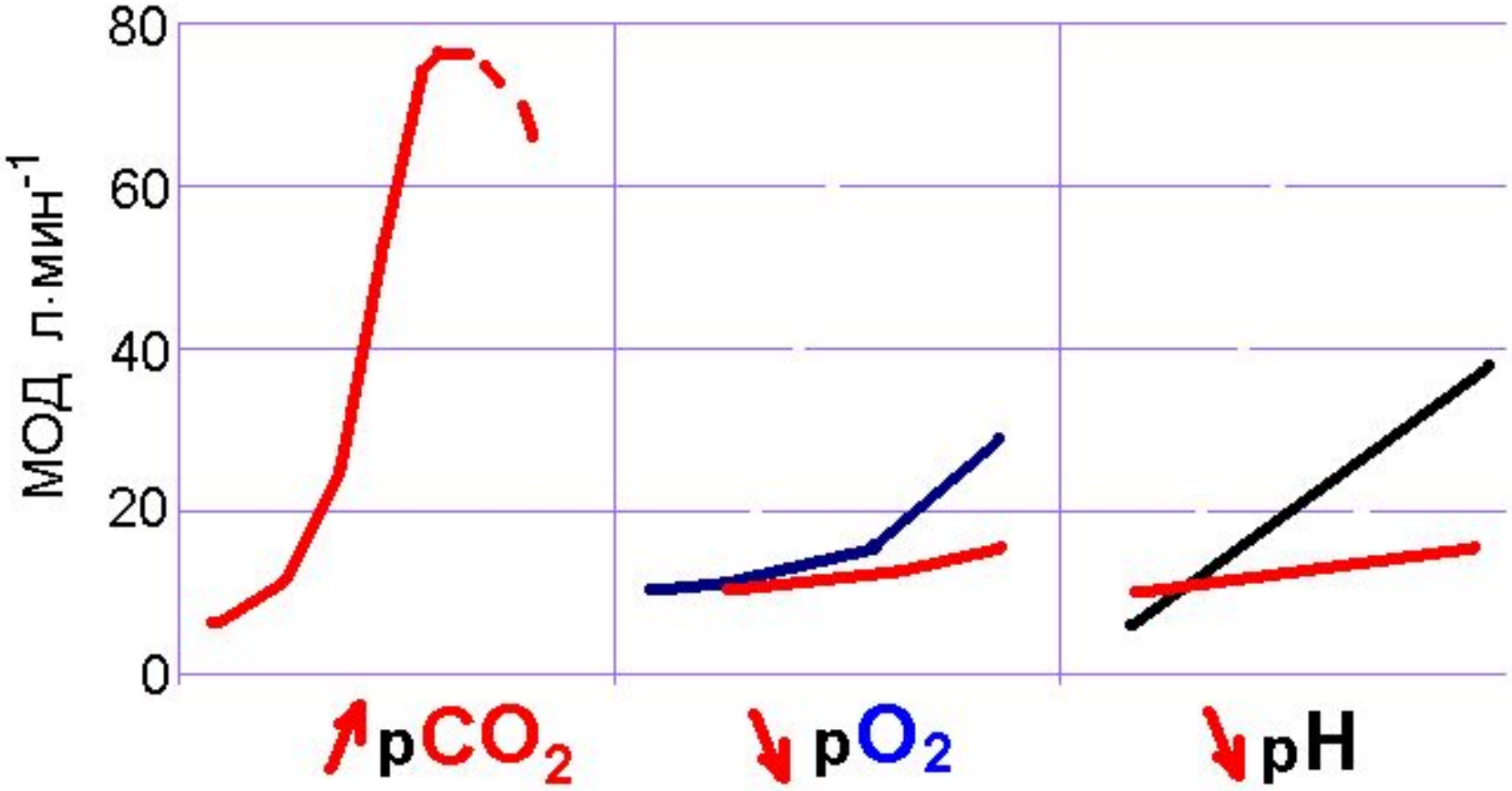


- Локализуются на переднебоковой поверхности продолговатого мозга и моста в виде трех пар скоплений нейронов;

Центральные хеморецепторы (хеморецепторная зона дыхательного центра):

- Отличаются высокой чувствительностью к изменению pH (пороговые колебания pH примерно 0,01) и pCO_2 в ликворе;
- Имеют длительное латентное время действия на дыхательный центр (25 с).

Сравнительная характеристика раздражителей дыхательной системы



Вопрос 6

Гипоталамус

- Осуществляет связь дыхания с обменом веществ и терморегуляцией в организме.
- Регулирует дыхание для обеспечения поведенческих актов, направленных на удовлетворение биологических потребностей (агрессивно-оборонительной, пищевой, половой и др.).

Лимбическая система

- Осуществляет связь дыхания с вегетативной регуляцией внутренних органов и эмоциями.

Кора больших полушарий

- По пирамидным путям, минуя дыхательный центр, оказывает влияние непосредственно на спинальные моторные центры дыхательных мышц (поэтому при некоторых поражениях пирамидных путей непроизвольное дыхание сохранено, а устная речь, произвольный кашель нарушены).
- Осуществляет условнорефлекторную и произвольную регуляцию дыхания.
- Осуществляет корковое дублирование автоматии дыхательного центра (например, при поражении периодической деятельности дыхательного центра — синдроме Ундины).
- Регулирует дыхание для обеспечения социальных форм поведения.
- Регулирует дыхание при образовании речи.

Синдром "Проклятие Ундины" ("La Malediction d'Ondine")

- *встречающийся при нарушении работы дыхательного центра.*
- *При нем человек вообще не может самостоятельно дышать во время сна.*
- *Пациента (днем - вполне здорового человека) подключают на ночь к аппарату искусственной вентиляции легких!*
- *Считается самым тяжелым видом апноэ (отсутствие дыхания).*
- *В основу названия положена легенда, согласно которой водяная фея Ундина, обманутая мужем, лишает его всех автоматических функций, по некоторым данным с помощью затяжного поцелуя.*
- *С этого момента он должен постоянно помнить, что ему нужно дышать, держать в поле внимания акт ходьбы, все действия руками и т. д. Заснув, он умирает, так как перестает управлять волевыми усилиями дыхательным центром и другими жизненно важными функциями*

Вопрос 7

- С механорецепторов легких регулируется частота и глубина дыхания:

Рецепторы растяжения легких

- Медленно адаптируются.
- Расположены в гладких мышцах трахеи и бронхах, реагируют на увеличение объема легких при вдохе; с них возникает инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга—Брейера (если дыхательный объем более 1 л);

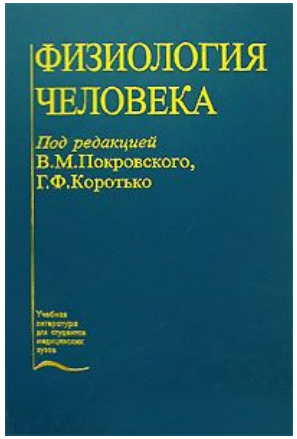
- ***Ирритантные рецепторы***
- Быстро адаптирующиеся рецепторы, порог раздражения которых выше, чем рецепторов растяжения легких;
- Расположены в эпителии бронхов, реагируют на быстрое изменение объема легких, на механические воздействия (пыль) и пары химических веществ:
- С них формируются рефлексы кашля, сужения бронхов при выдохе, инспираторно-облегчающий рефлекс Геринга — Брейера при спадении легких, который укорачивает выдох и способствует его смене на вдох;

- ***Юкстаальвеолярные рецепторы (J-рецепторы)***
- Локализуются в интерстиции альвеол у капилляров, реагируют на давление жидкости в межклеточном пространстве легких, с них формируются одышка и торможение у-мотонейронов (ограниче ние физической нагрузки при угрозе левожелудочковой не достаточности и отека легких).

Проприорецепторы дыхательных мышц

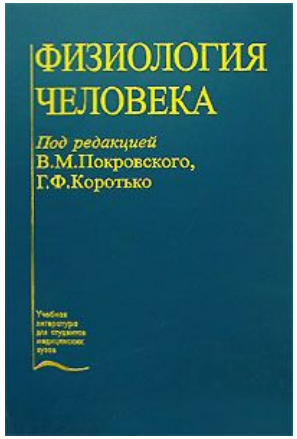
- Участвуют в компенсации дыхательных нагрузок:
- Локализуются в дыхательной мускулатуре, преимущественно в межреберных мышцах;
- Усиливают сокращение дыхательной мускулатуры при увеличении сопротивления дыханию, ослабляют — при уменьшении сопротивления дыханию.

Вопрос 8



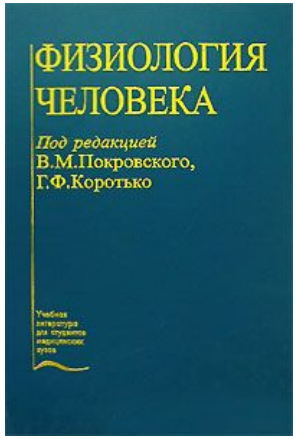
С. 373 – 375.

Вопрос 9



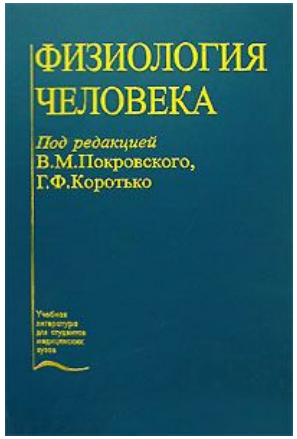
С. 375 – 376.

Вопрос 10



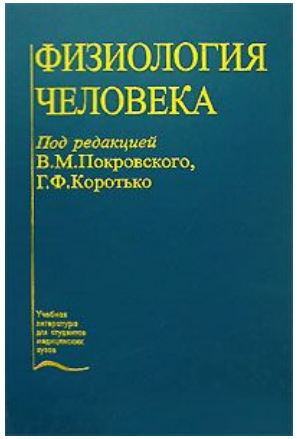
С. 376 – 377.

Вопрос 11



С. 377.

Вопрос 12



С. 378.