





С наступающим!

13

Старый Новый год тоже праздник

# Лекция № 16

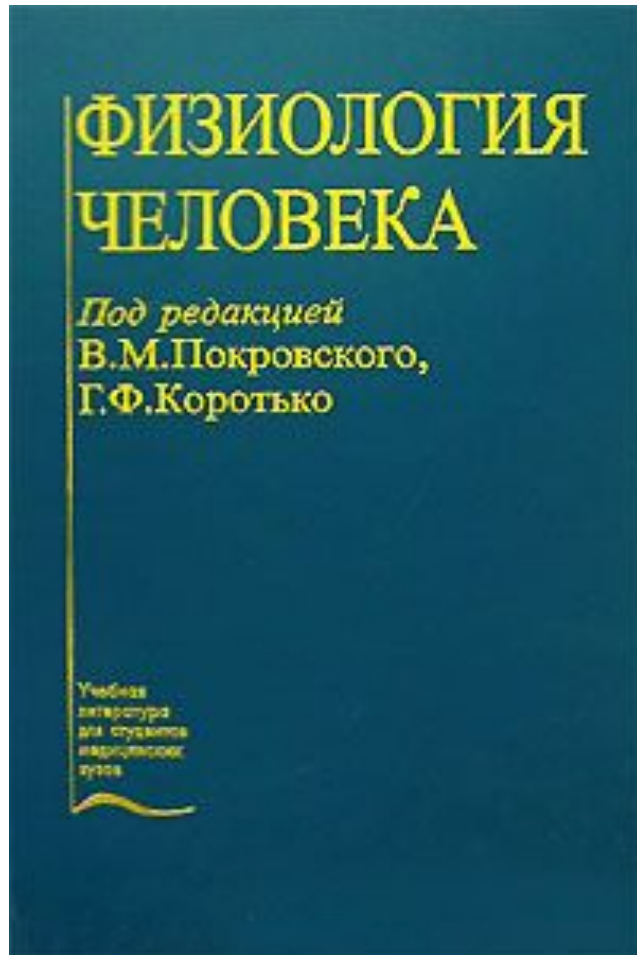
Тема:

## *РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ*

Лечебный факультет  
2008 / 2009 учебный год

13 января 2009 г.

# Литература основная



## Физиология человека

Под редакцией

В.М.Покровского,

Г.Ф.Коротко

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:**

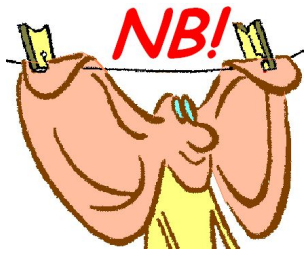
- 1. что** регулируется (какие параметры)
- 2. как** регулируется

# Основные регулируемые параметры



*в системе дыхания*

- Парциальное давление кислорода ( $pO_2$ ) в артериальной крови.
- Парциальное давление углекислого газа ( $pCO_2$ ) в артериальной крови.
- Водородный 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



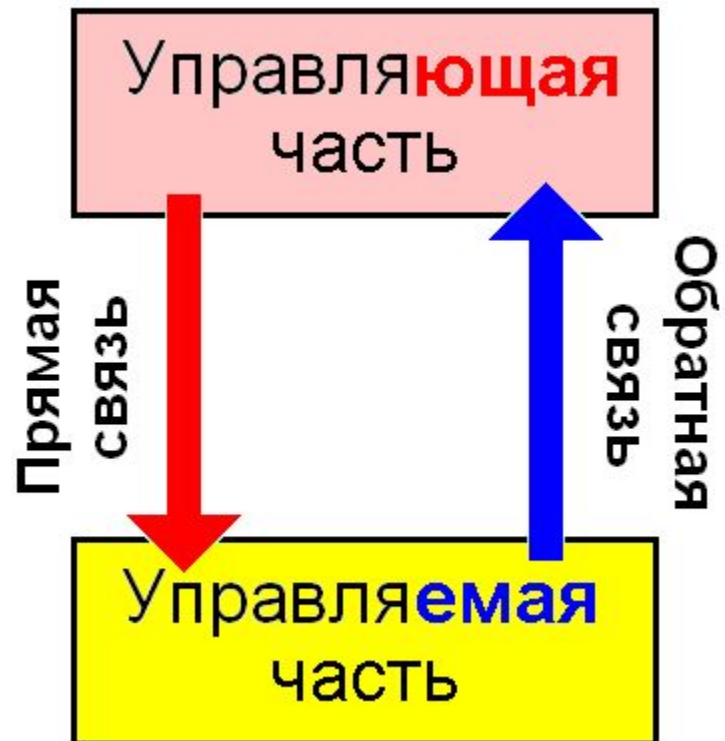
- **по отклонению** (отрицательная обратная связь с хеморецепторов при отклонении  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , pH артериальной крови);
- **по возмущению** (например, влияние на дыхательный центр с проприорецепторов и моторной коры при физической работе);
- **по прогнозированию** (например, условнорефлекторное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

# Вопрос 2



# Общий план строения (структура) системы управления

- **Управляющая часть**
- **Управляемая 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:

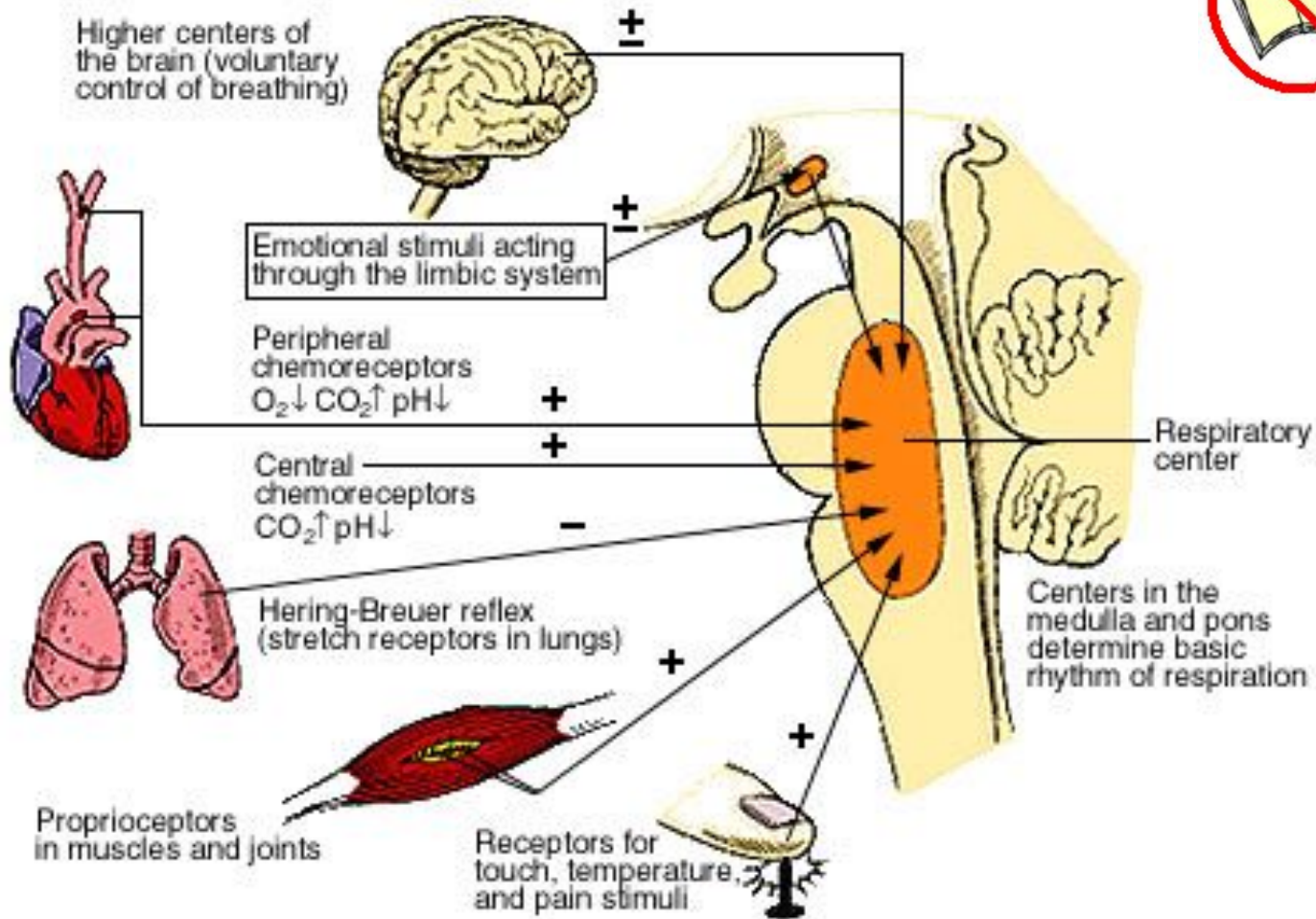
- дыхательные мышцы

# Рецепторы системы дыхания

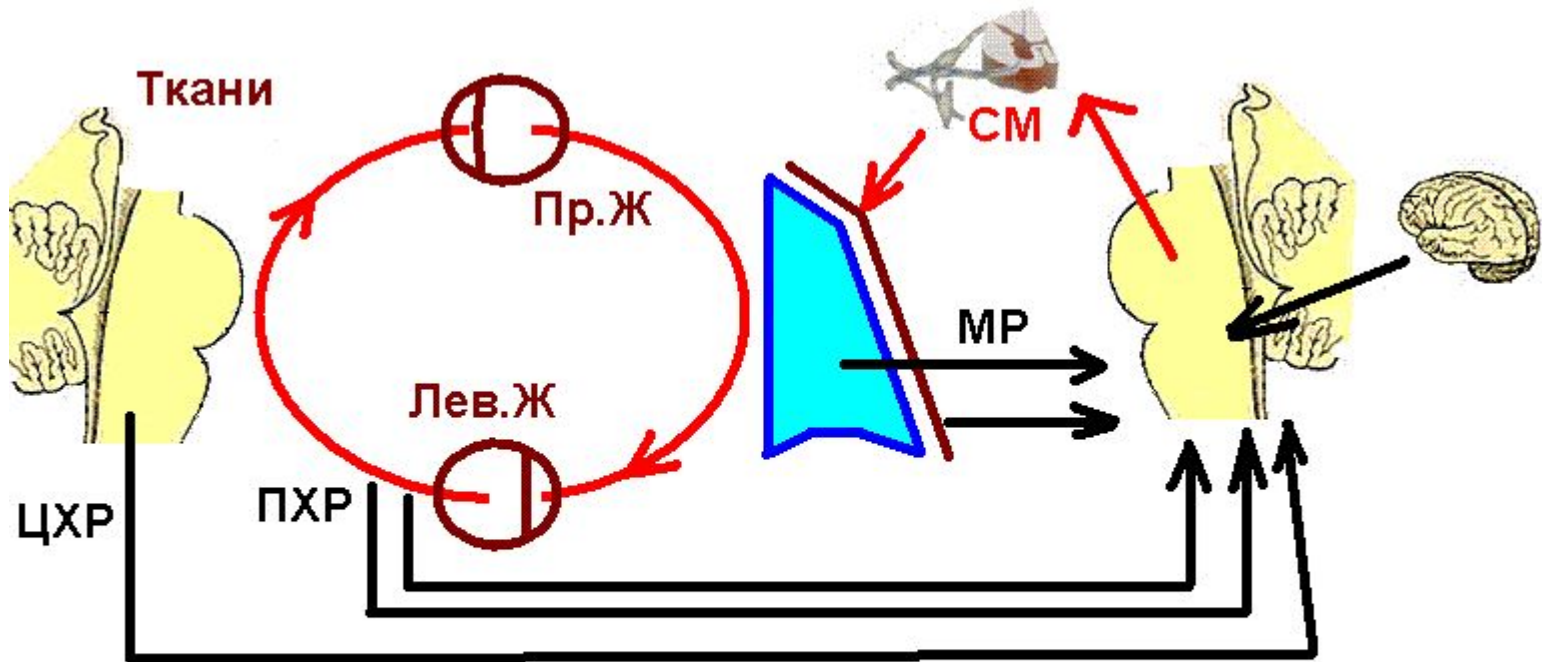


- Хеморецепторы (центральные и периферические)
- Механорецепторы (легких, дыхательных мышц)

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



# Или так : Схема регуляции дыхания



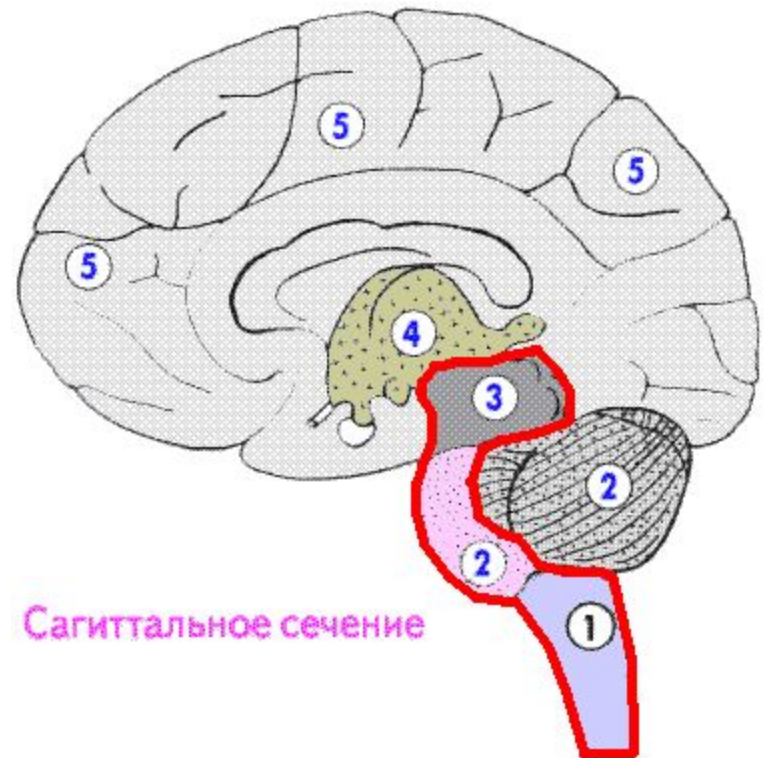
# Вопрос 3



# СТВОЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА

К стволу мозга  
(truncus cerebri)  
относят

- продолговатый мозг,
- мост
- средний мозг.



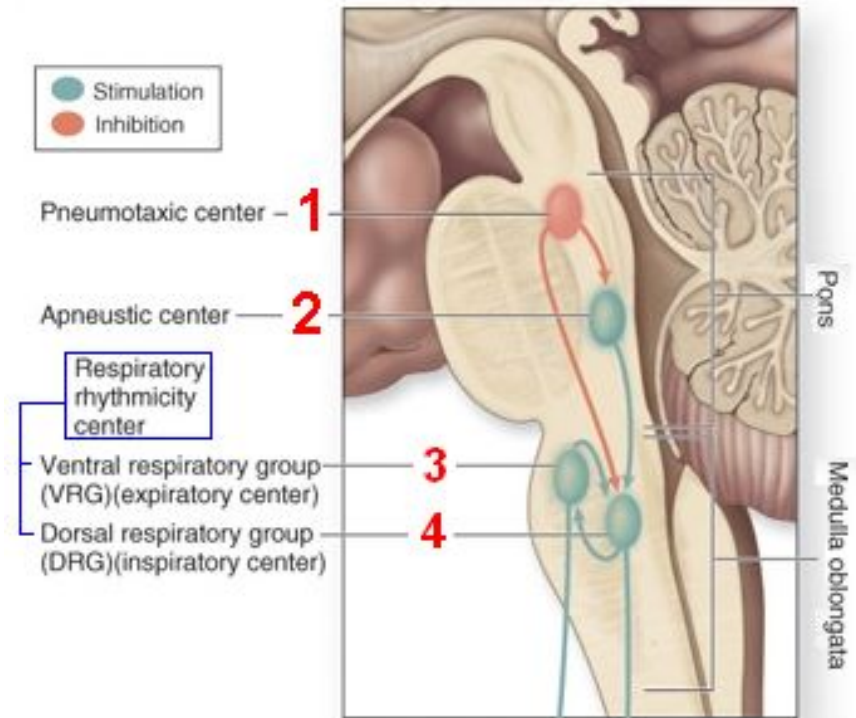
На рисунке

- 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

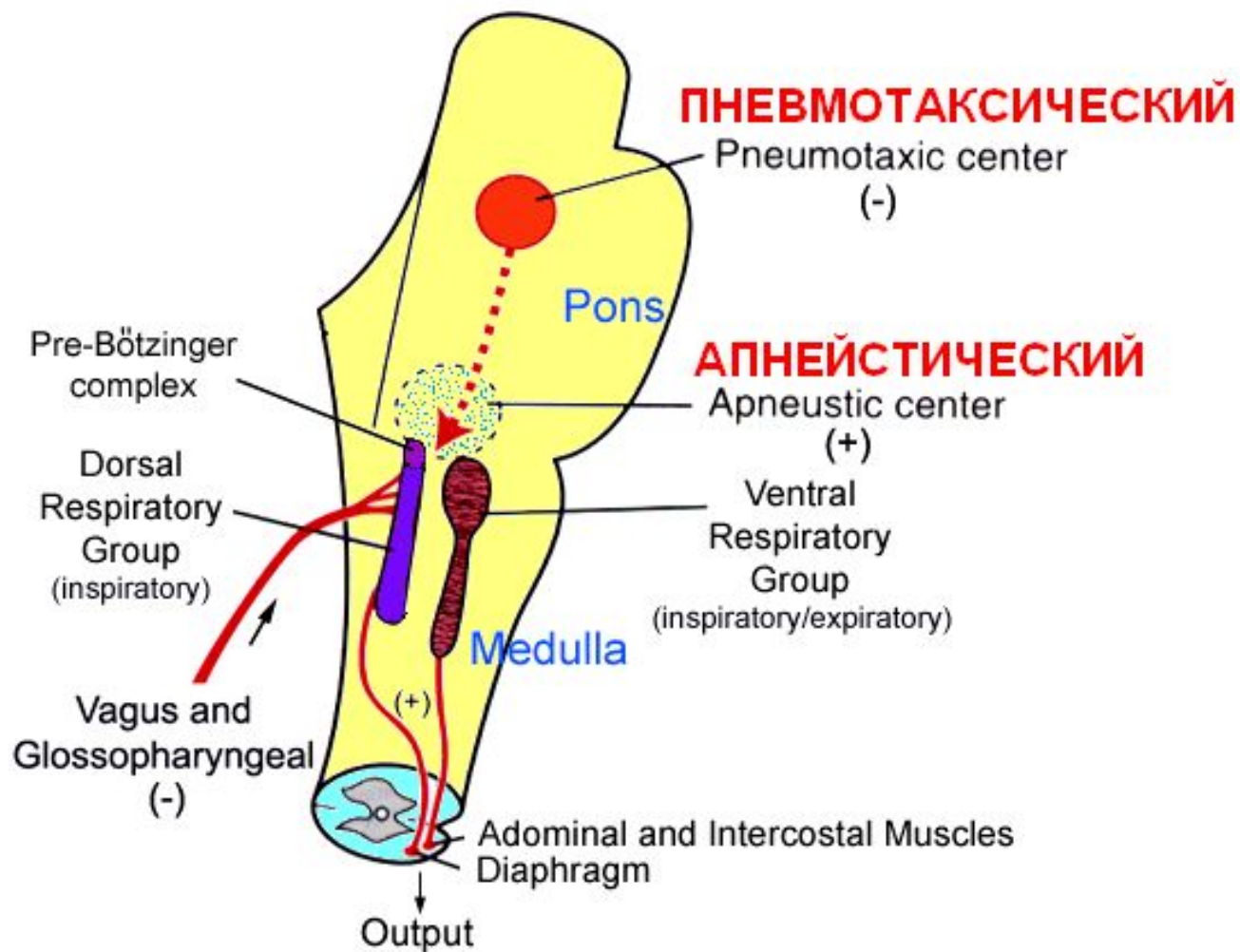
состоит из групп нейронов

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 Варолиевого моста



# Пневмотаксический центр моста (Т.Лумсден, 1960).



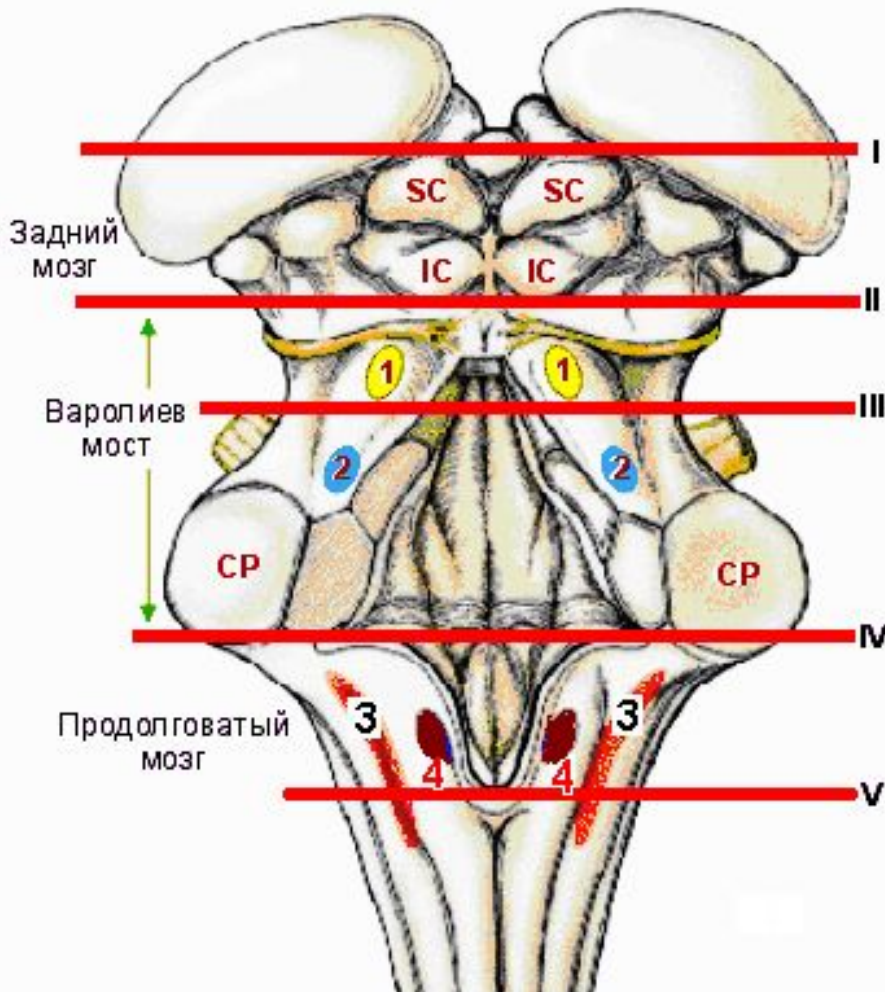
- (греч.: πνέω - дышать, τάξις - расположение в порядок, устройство).
- Расположен в верхней части моста (медиальное парабрахиальное ядро).
- Эффект: тормозит инспираторные нейроны, ограничивает длительность вдоха и повышает ЧД.
- Перерезка в нижней части моста приводит к удлинению вдоха. При дополнительной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

# Апнейстический центр



- (греч.: α- - в *СЛОЖНЫХ* словах - не- + πνέω - 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

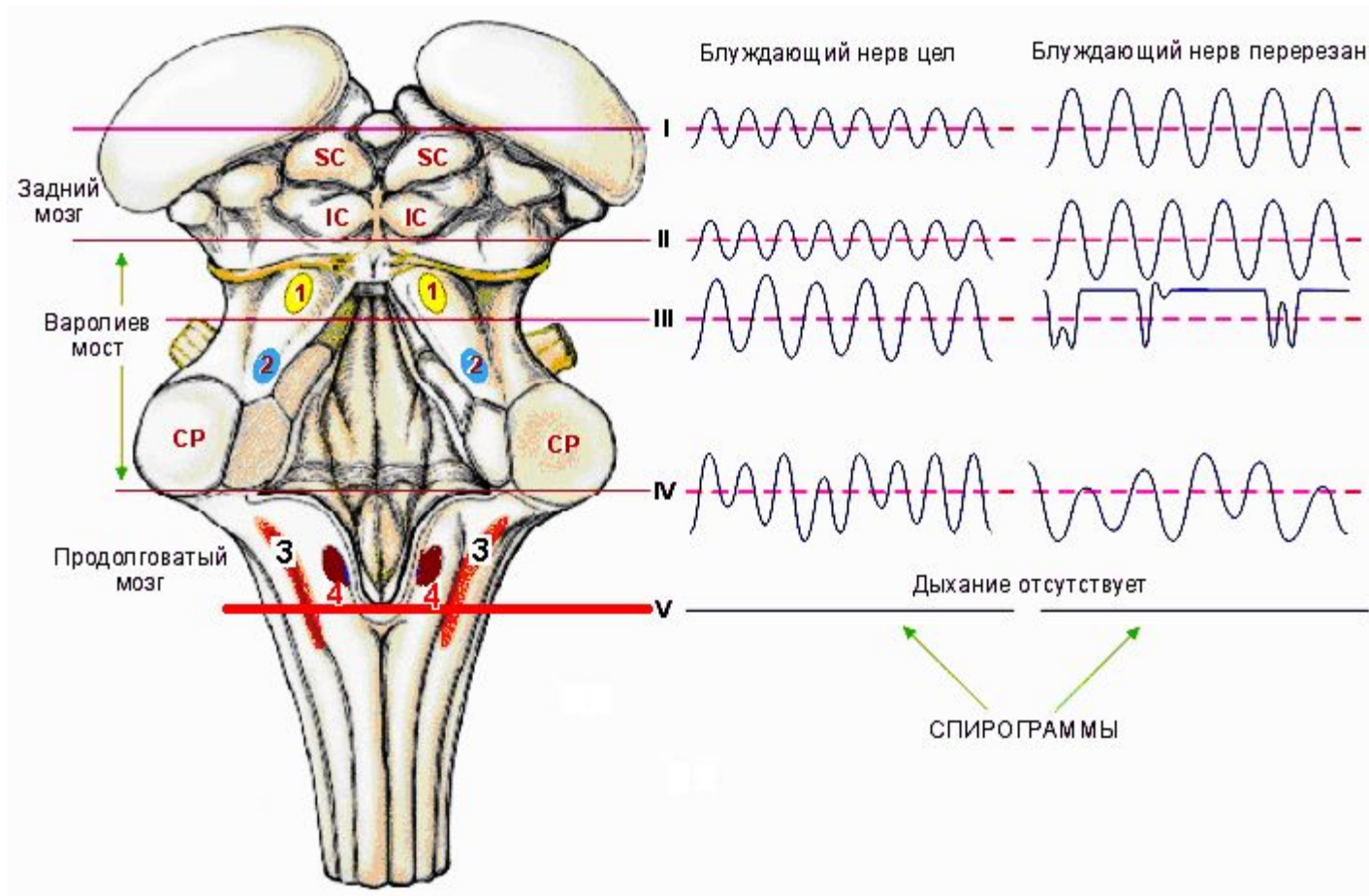


- 1 – пневмотаксический центр,
- 2 – апнейстический центр,
- 3 – вентральная группа дыхательных нейронов,
- 4 – дорзальная группа дыхательных нейронов,
- SC – верхние холмики четверохолмия,
- IC – нижние холмики четверохолмия,
- CP – средние мозжечковые ножки (перерезаны).

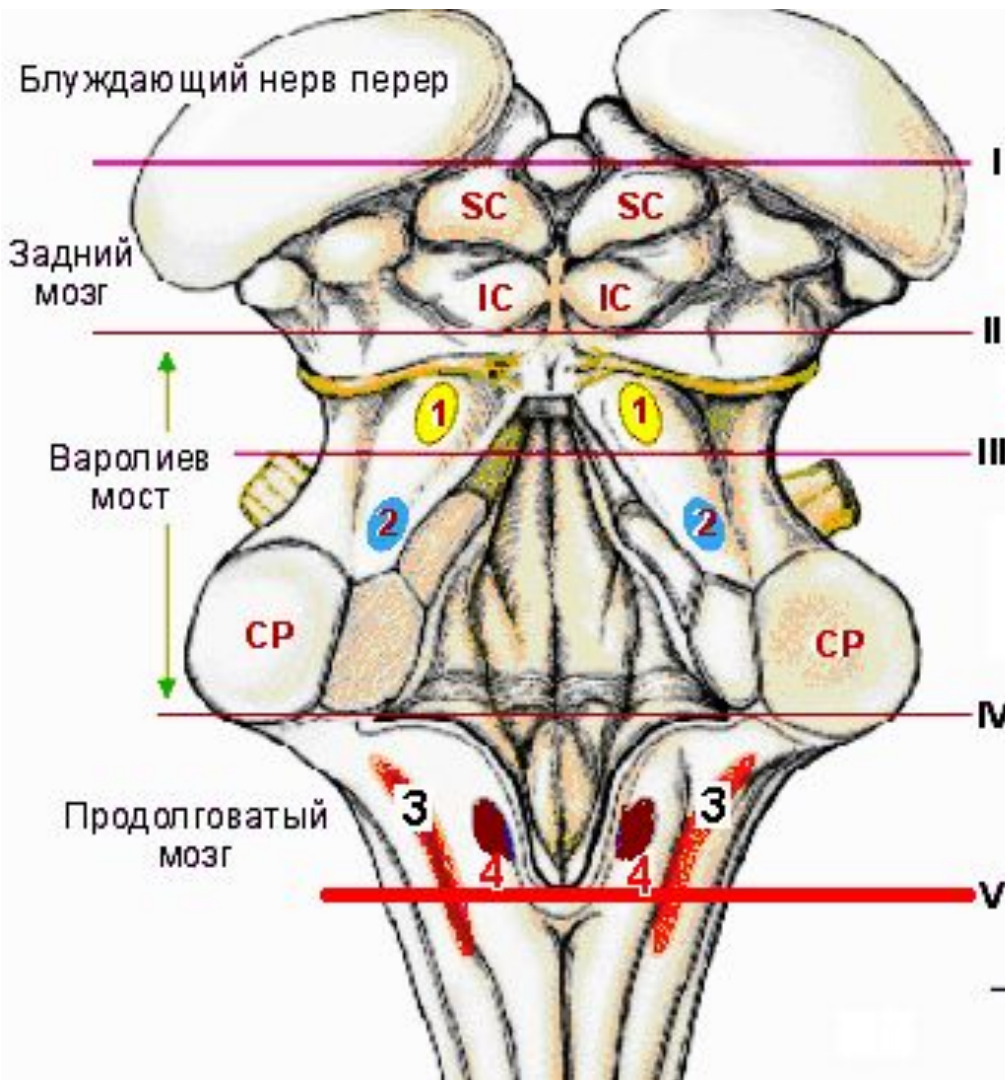
Римскими цифрами обозначены последовательные поперечные полные перерезки ствола мозга.



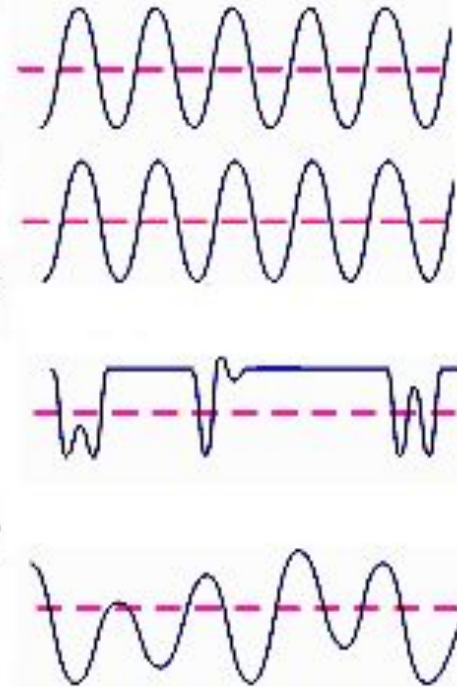
# Определение роли нейронов дыхательного центра ствола головного мозга в управлении дыханием методом перерезки



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



СПИРОГРАММЫ





- 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 пейсмейкерами***, координирующими функцию ***ритмических пейсмейкеров*** 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.

- Перерезка на уровне V. Перерезка мозга по нижней границе продолговатого мозга приводит к полной остановке дыхания (апноэ) 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**



- способность 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



## Фазы дыхательного цикла

Инспираторная	Постинспираторная	Экспираторная
---------------	-------------------	---------------

### Активность диафрагмального нерва



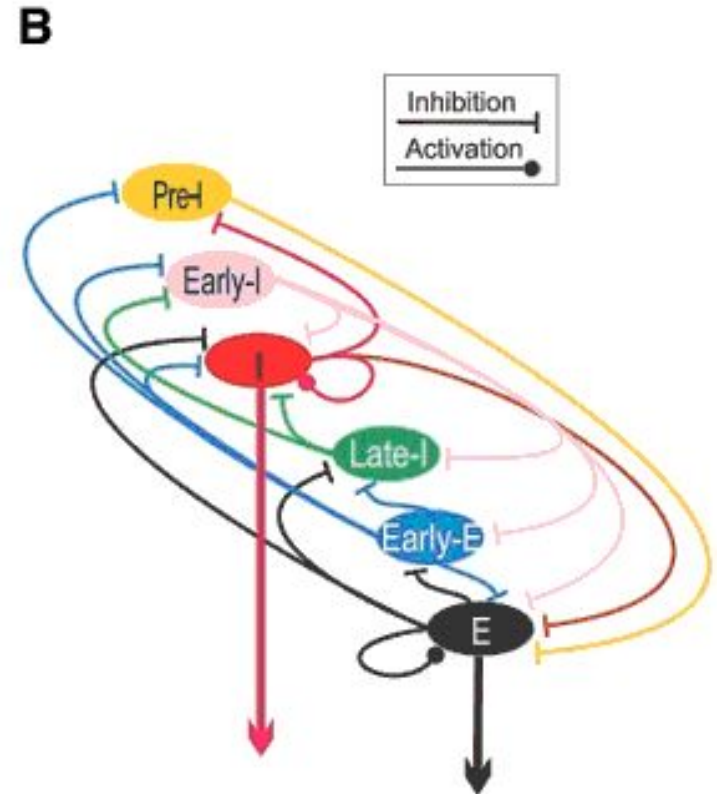
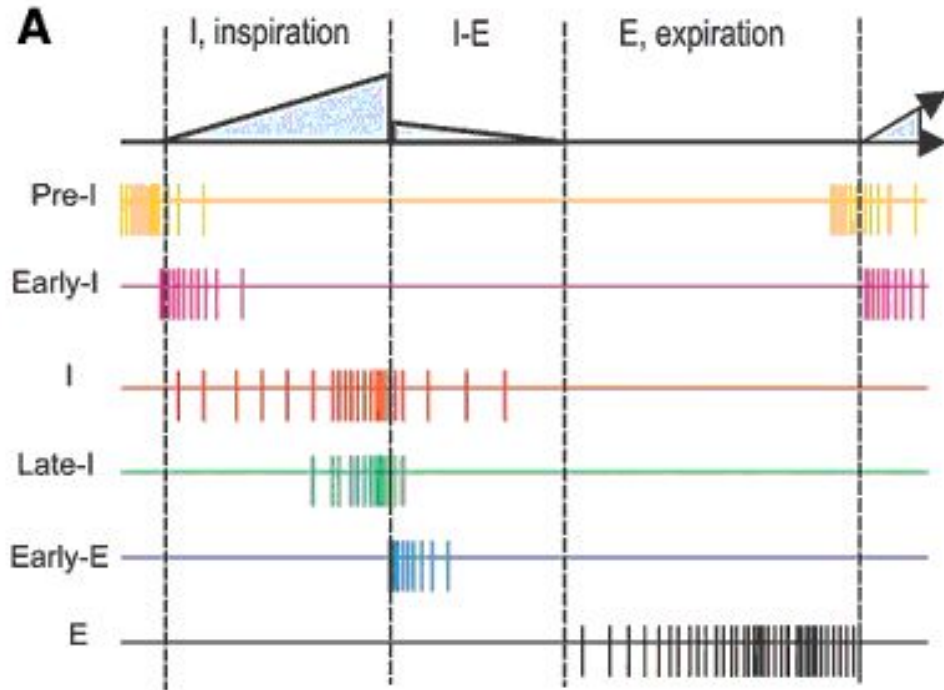
### Активность наружных межреберных мышц



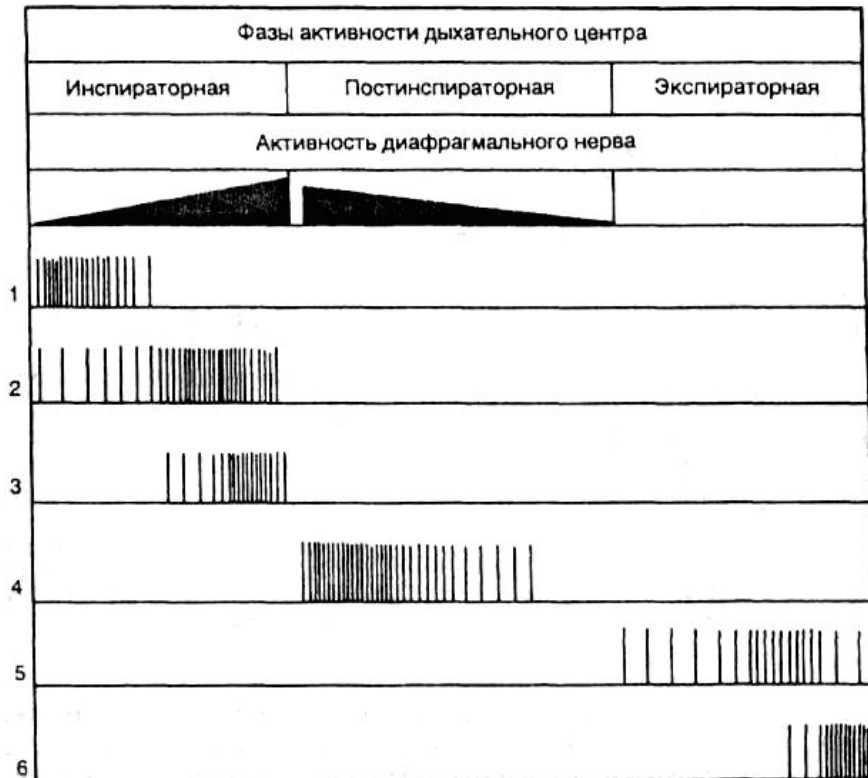
### Активность внутренних межреберных мышц



# Дыхательные нейроны



# Дыхательные нейроны



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

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

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



# Дыхательные нейроны

Фазы дыхательного цикла



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

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

**поздние инспираторные** нейроны — эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышц вдоха и активны в конце вдоха (расположены в дорсомедиальной и вентролатеральной группах);

# Дыхательные нейроны

Фазы дыхательного цикла



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

**экспираторные нейроны** — эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышц выдоха и активные во второй половине выдоха, преимущественно при усиленном выдохе (расположены в каудальной вентролатеральной 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

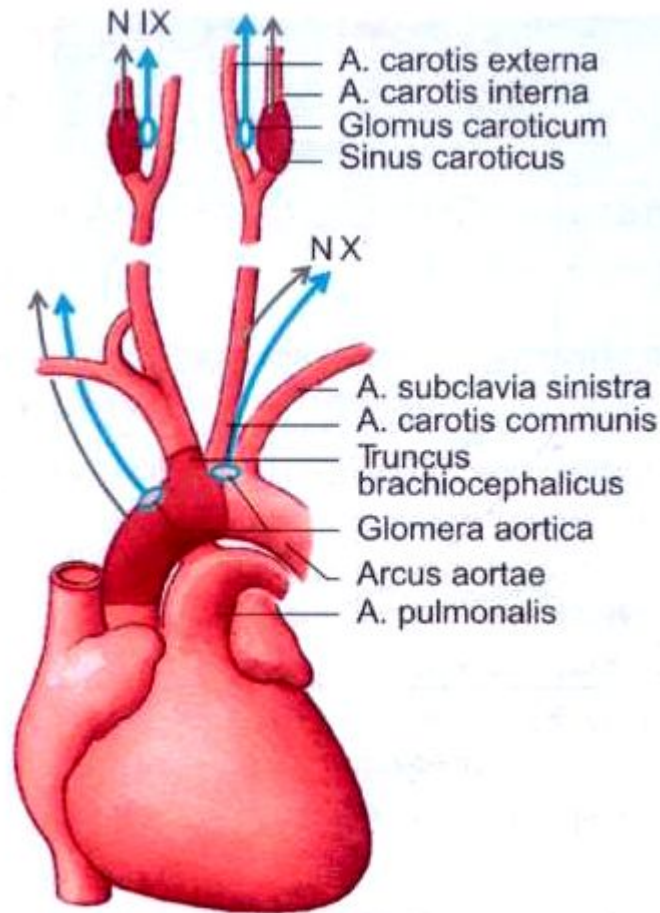


# *Гуморальные факторы, участвующие в регуляции дыхания*

$pO_2$ ,  $pCO_2$ , 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

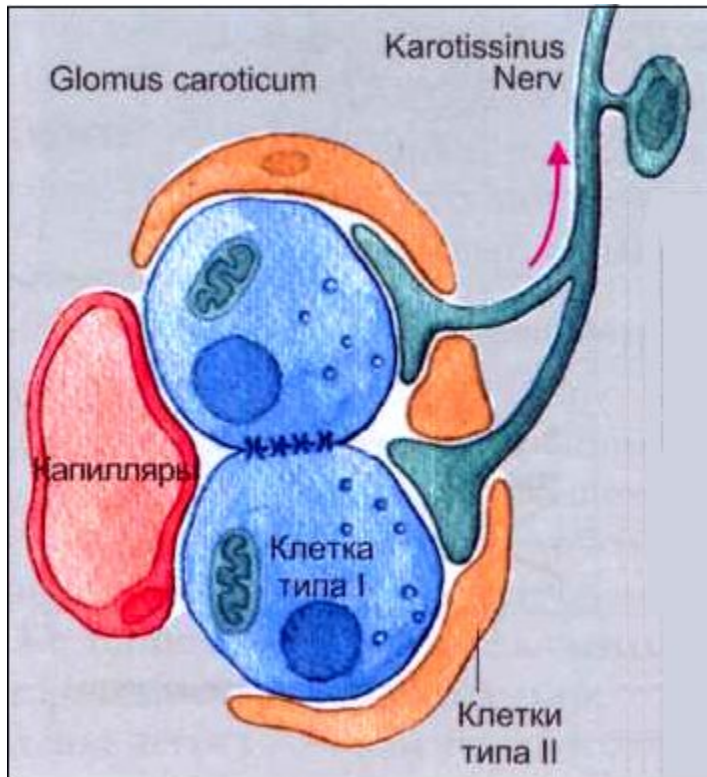
## [carotid sinus]



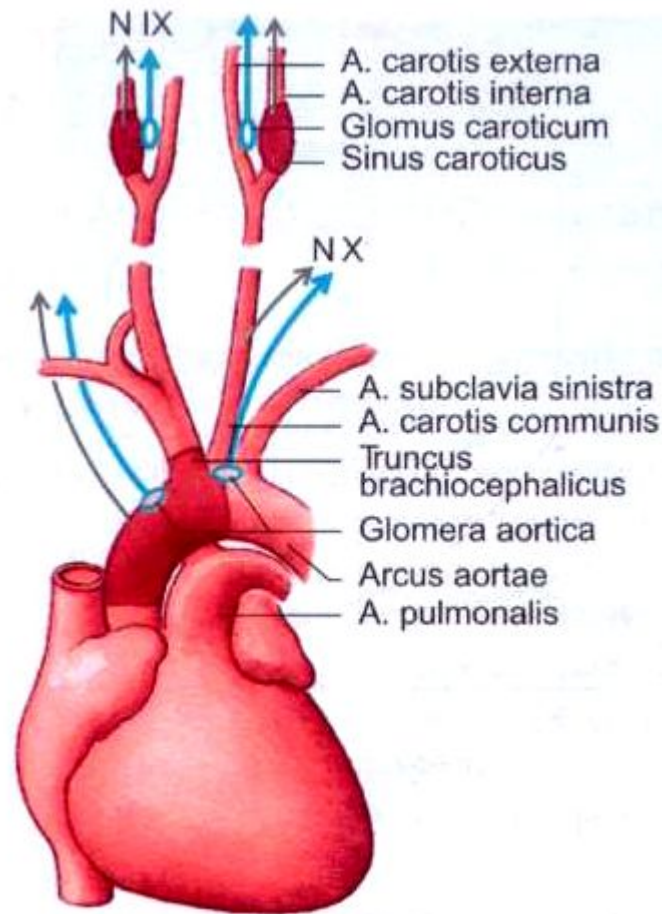
- (Греч.: карόω - погружать в глубокий сон, лишать чувств, оглушать; лат.: sinus - выпуклость, вздутие; 1923).

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

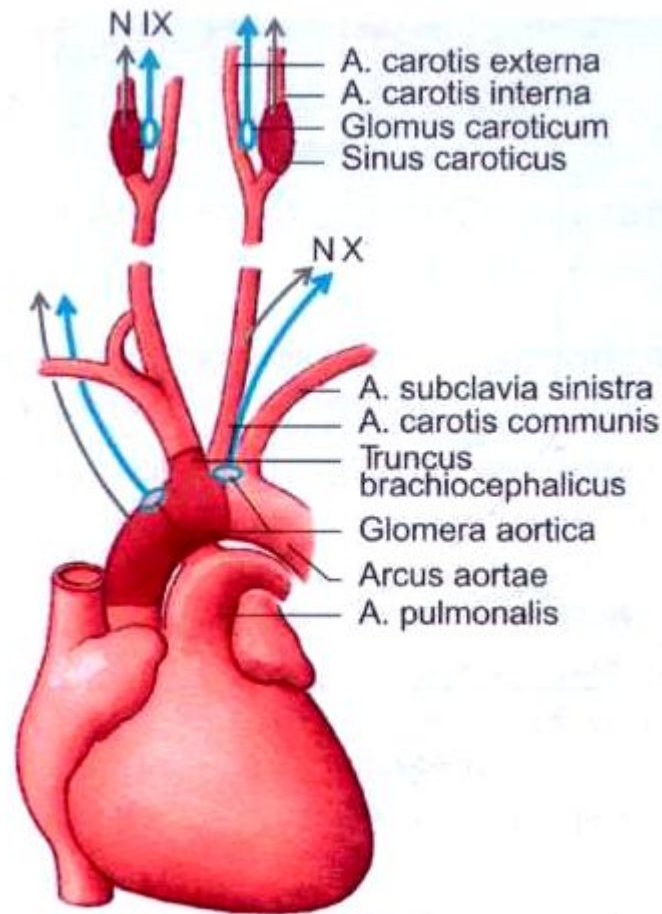
# Периферические хеморецепторы:



- 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;

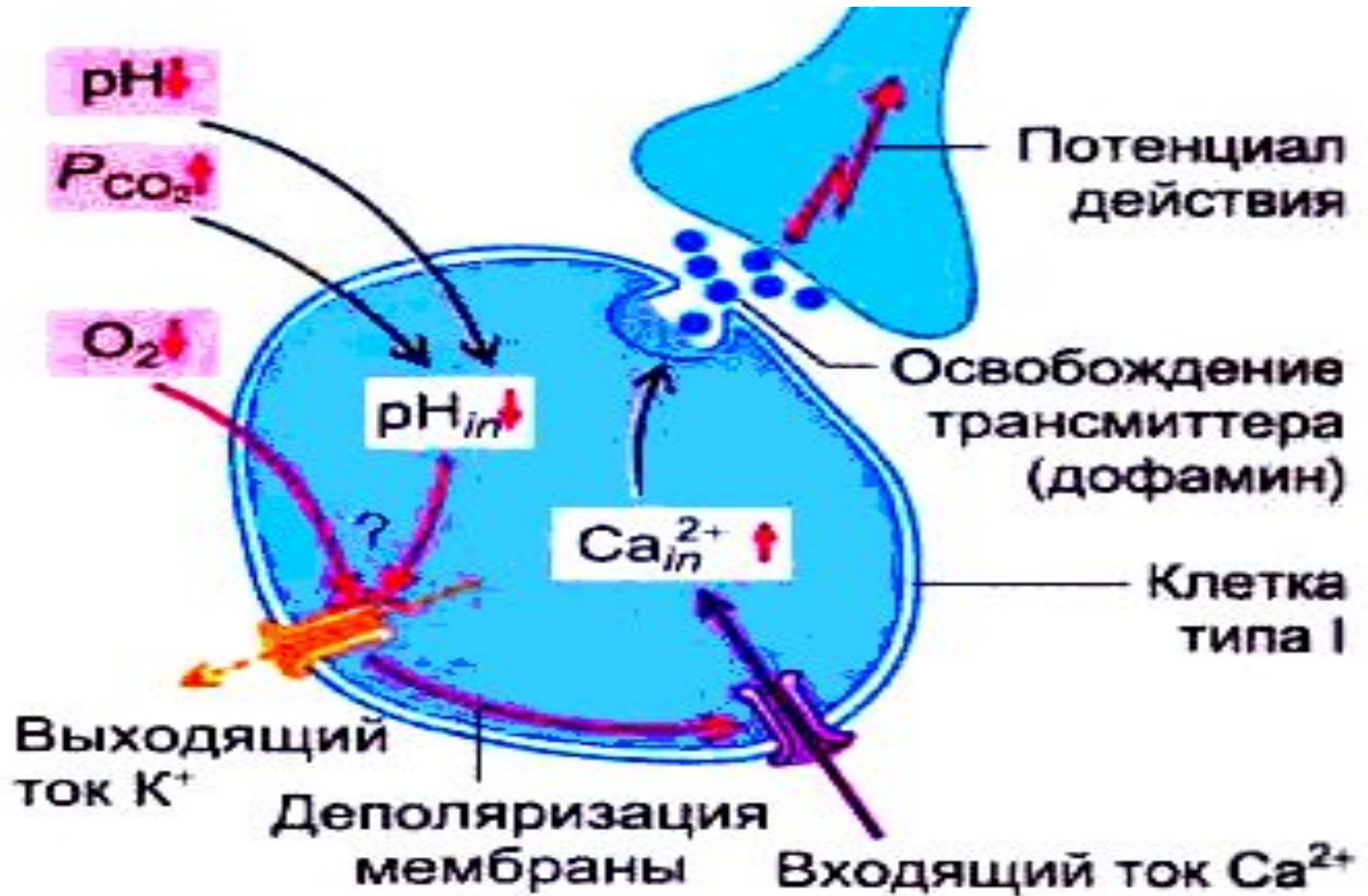


- реагируют на все три стимула;
- имеют высокую чувствительность к изменению  $pO_2$  артериальной крови (особенно к его снижению),
- в меньшей степени реагируют на изменения  $pCO_2$  и  $pH$ ,

## *Периферические хеморецепторы:*

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

# Механизм возбуждения

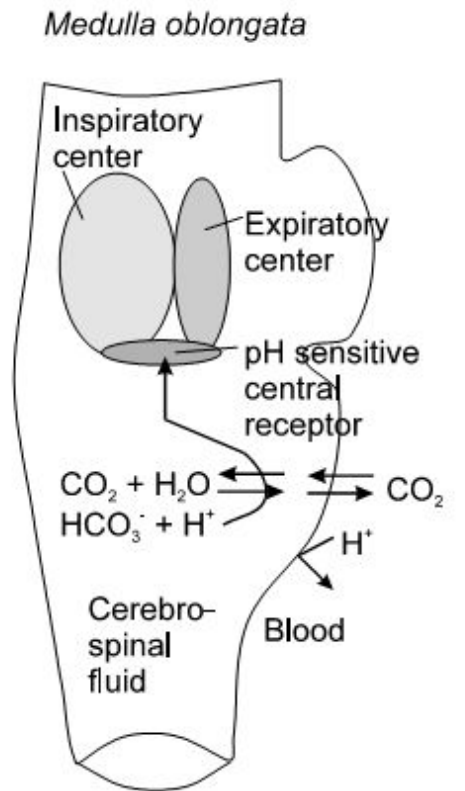


# Механизм возбуждения

- 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;

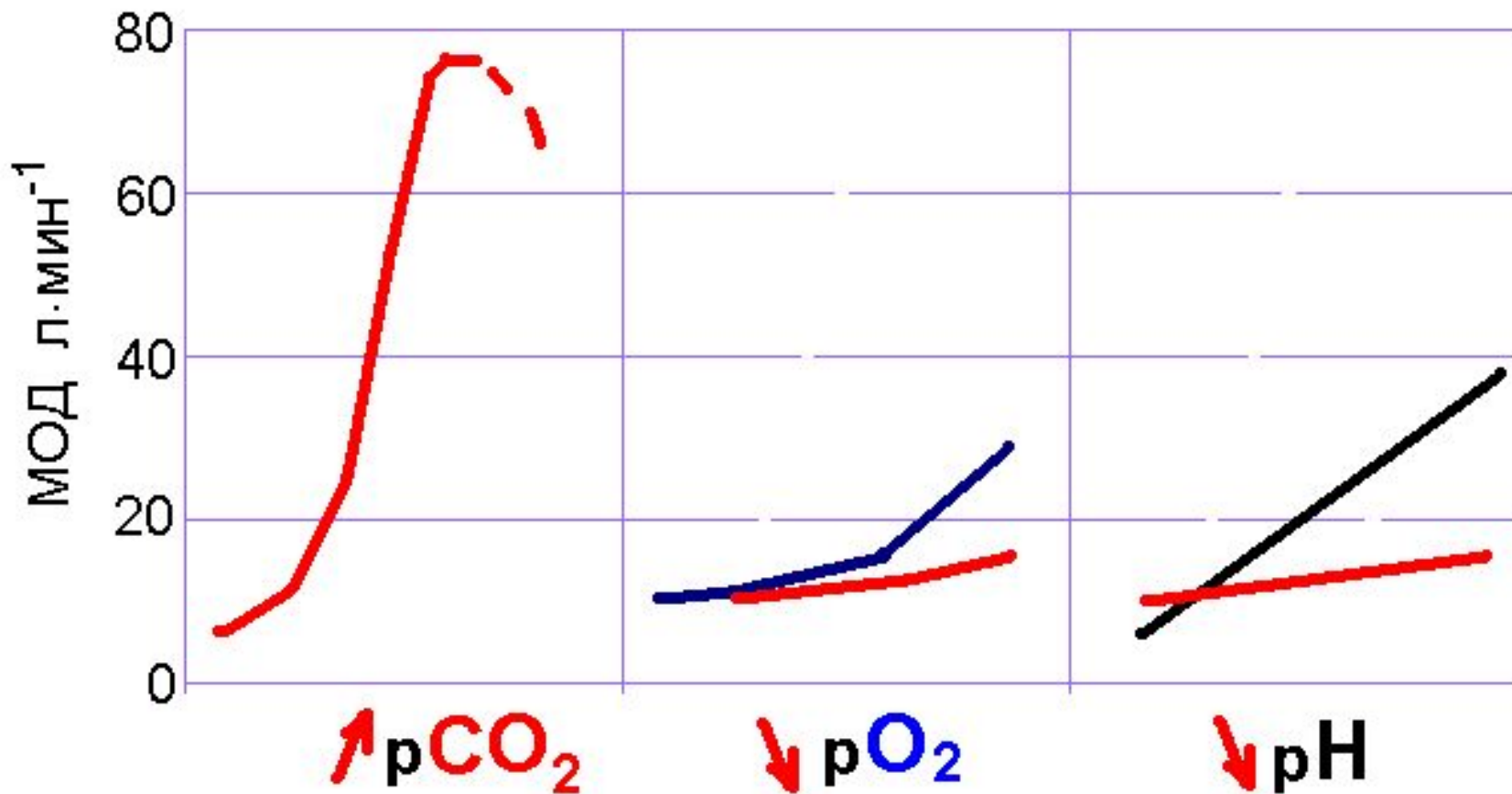
Thus,  $\text{pCO}_2$  in blood  $\uparrow$   $\rightarrow$   
 $\text{pH}$  in cerebrospinal fluid  $\downarrow$



# *Центральные хеморецепторы (хеморецепторная зона дыхательного центра):*

- Отличаются высокой чувствительностью к изменению рН (пороговые колебания рН примерно 0,01) и  $p\text{CO}_2$  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 произвольное 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 затажного 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 рефлекс 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 (ограничение физической нагрузки при угрозе левожелудочковой недостаточности 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.**