

ОСНОВЫ АНАТОМИИ И ФИЗИОЛОГИИ

ЛЕКЦИЯ 17

- **ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ**



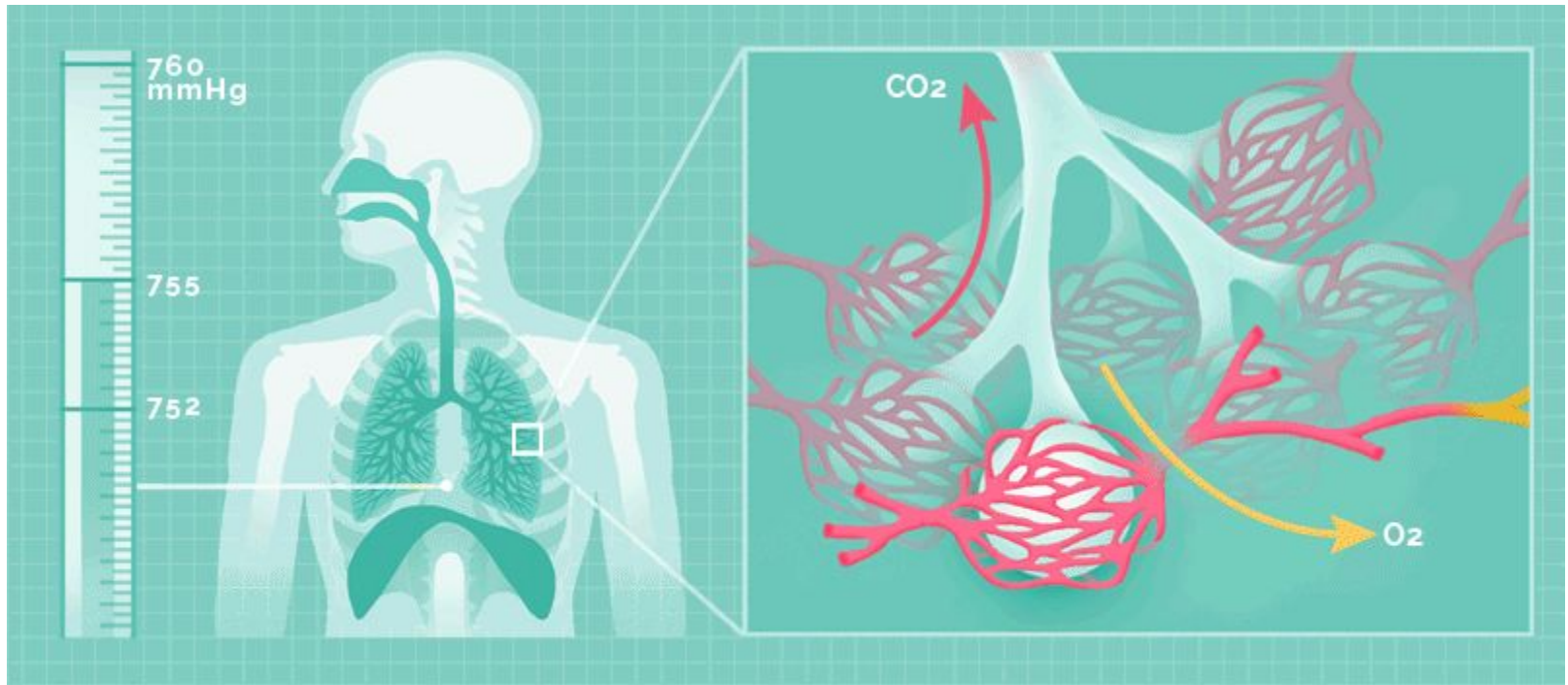
Гайдуков Александр Евгеньевич
МФТИ 2017

Дыхание – это жизнь!

В покое человек с массой тела 70 кг потребляет в минуту 250 мл O_2
Даже при небольшой нагрузке (ходьбе) потребление O_2 растет в 3-4 раза
Запасы O_2 в организме – всего 1000 мл

ПОСТУПЛЕНИЕ O_2 ИЗ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ДОЛЖНО БЫТЬ:

- **НЕПРЕРЫВНЫМ**
- **АДЕКВАТНЫМ ПОТРЕБНОСТЯМ ОРГАНИЗМА**

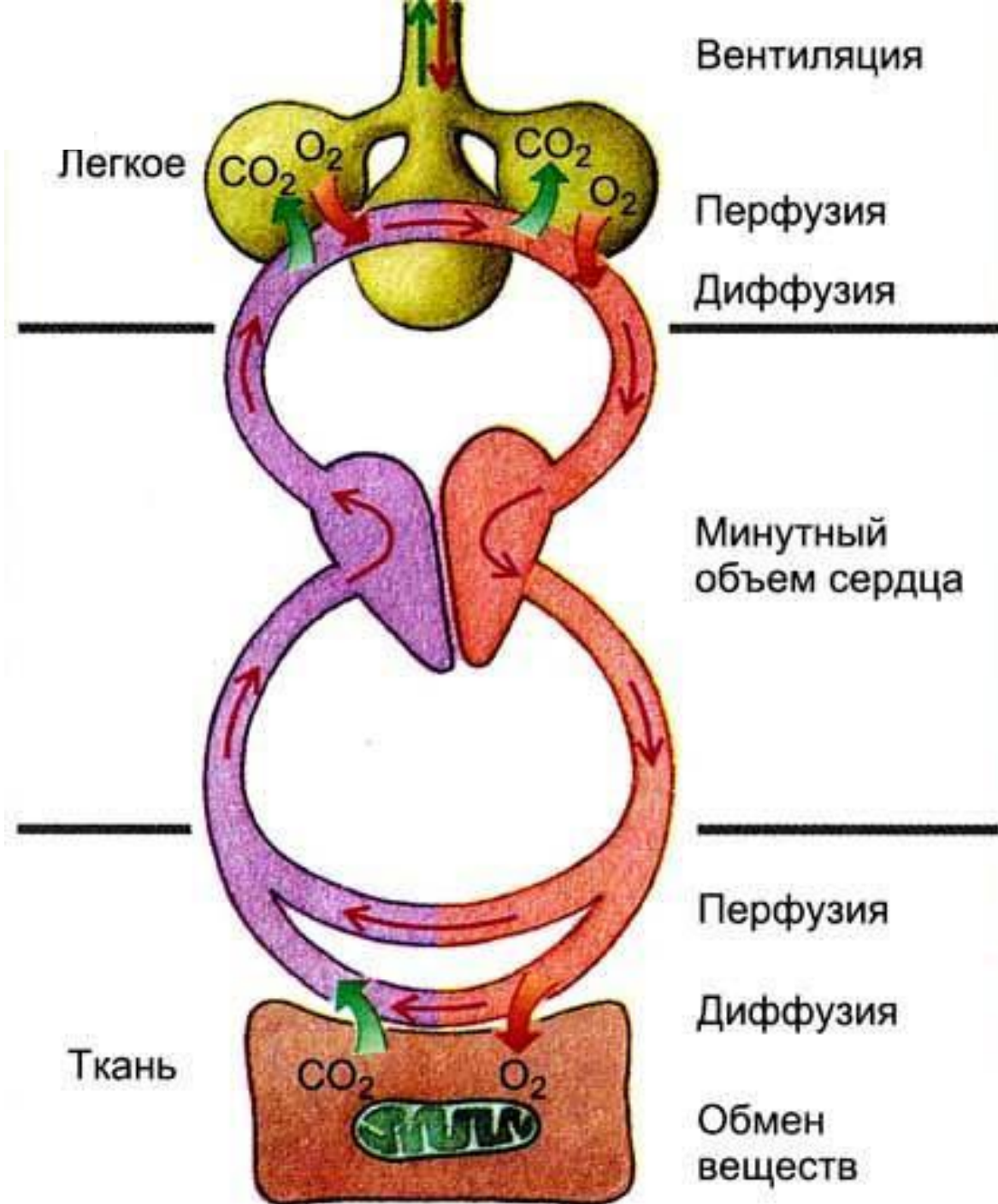


Этапы процесса дыхания

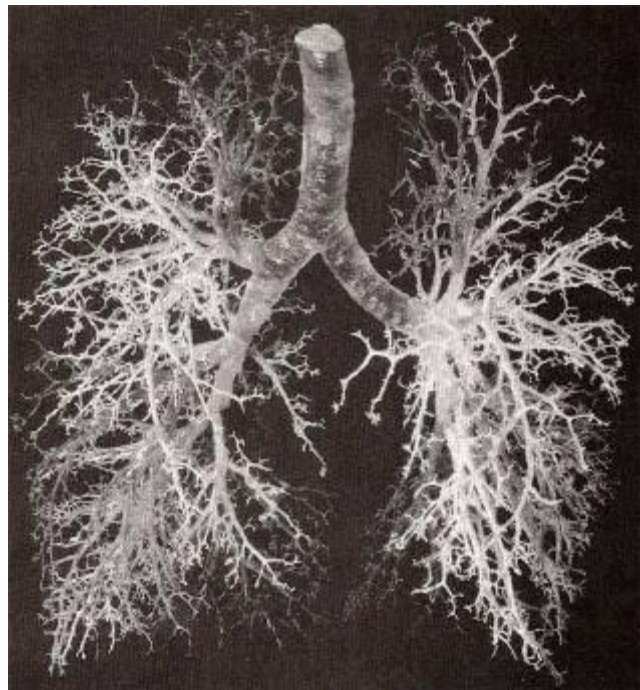
Внешнее дыхание

Транспорт газов кровью

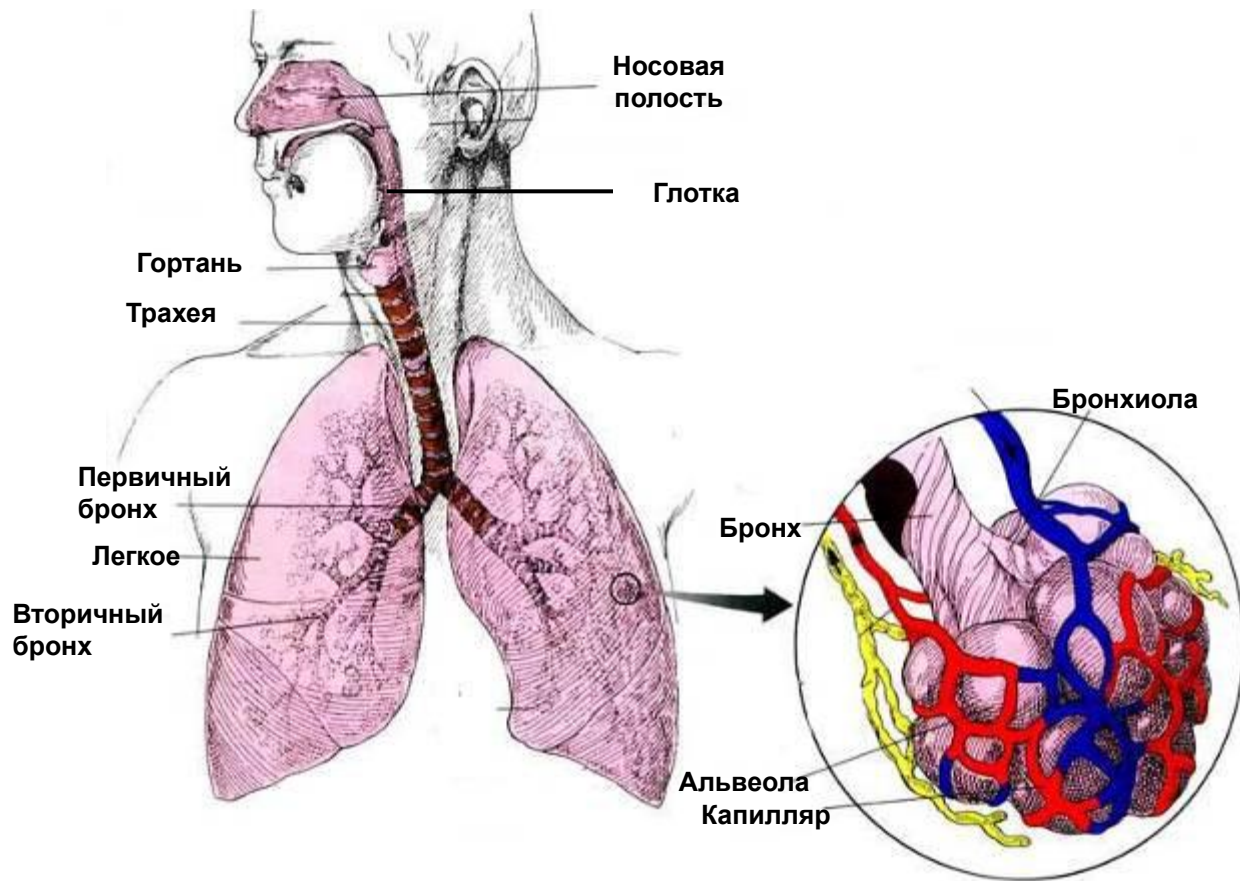
Диффузия газов в ткани + тканевое дыхание



Внешнее дыхание



Слепок дыхательных путей человека



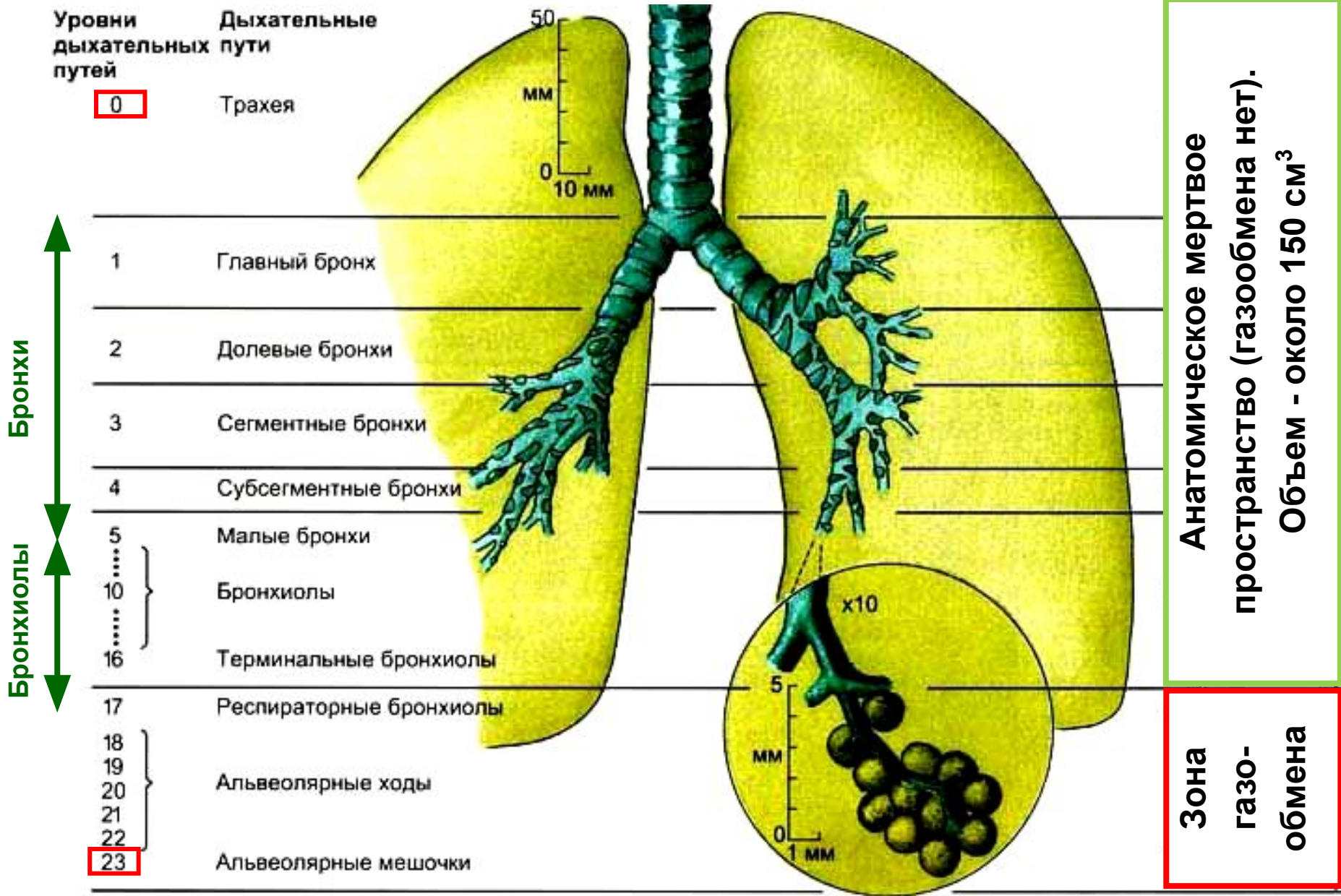
Легкие:

- **Газообмен** (на поверхности $\sim 85 \text{ м}^2$)
- **Первичный барьер**
- **Метаболический орган**

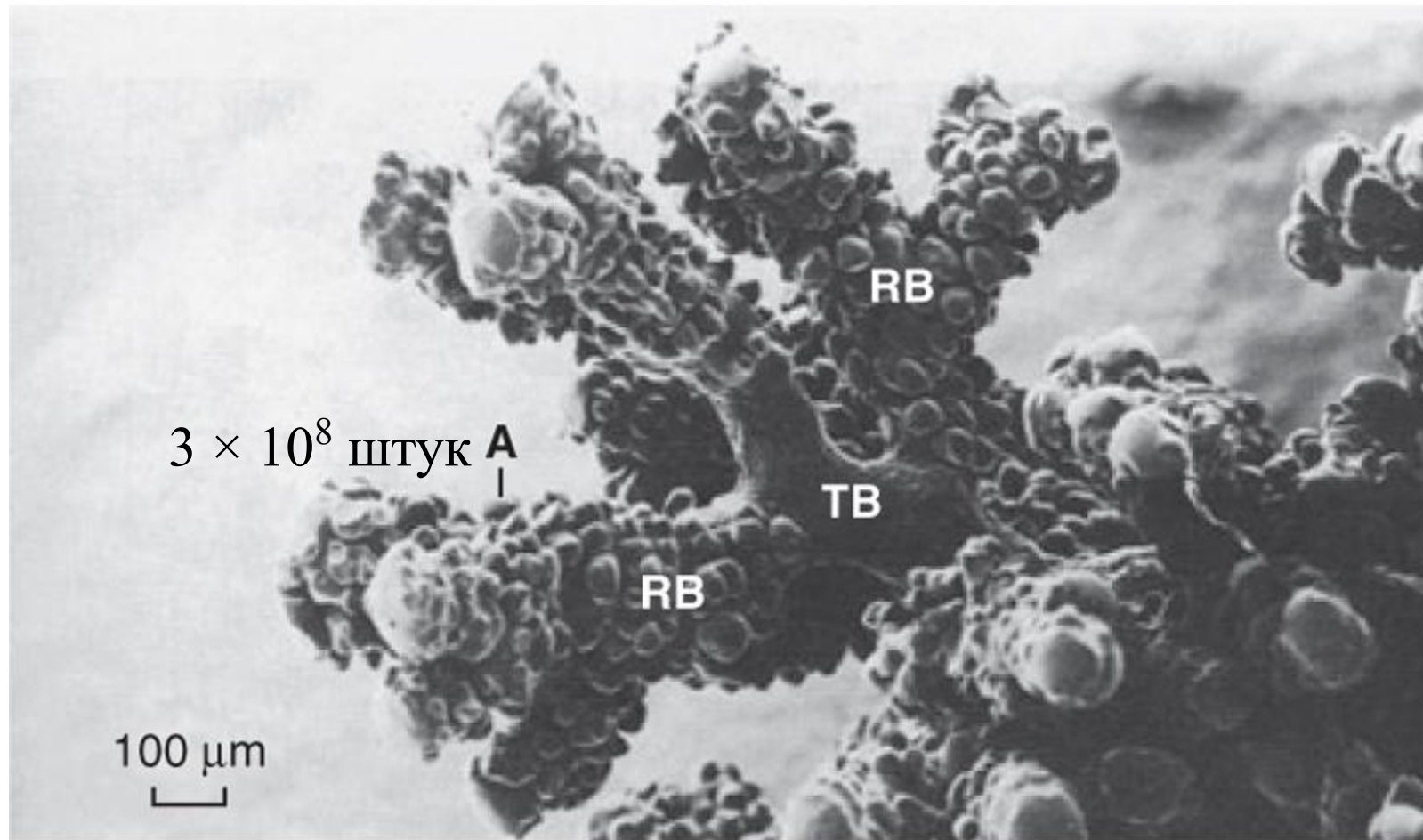
Легкие – совокупность ветвящихся трубок:

- **проводящие пути** (от трахеи до терминальных бронхиол)
- **газообменные пути** (респираторные бронхи + альвеолы)

Ветвление дыхательных путей



Общая диффузионная поверхность легких: 50-100 (в среднем 70) м²



3×10^8 штук **A**

RB

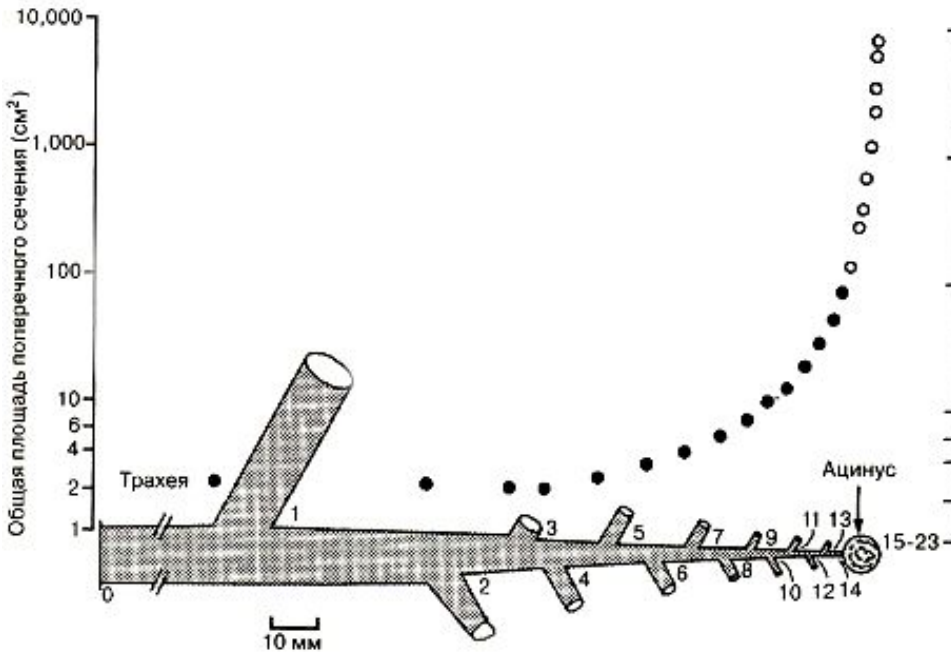
TB

RB

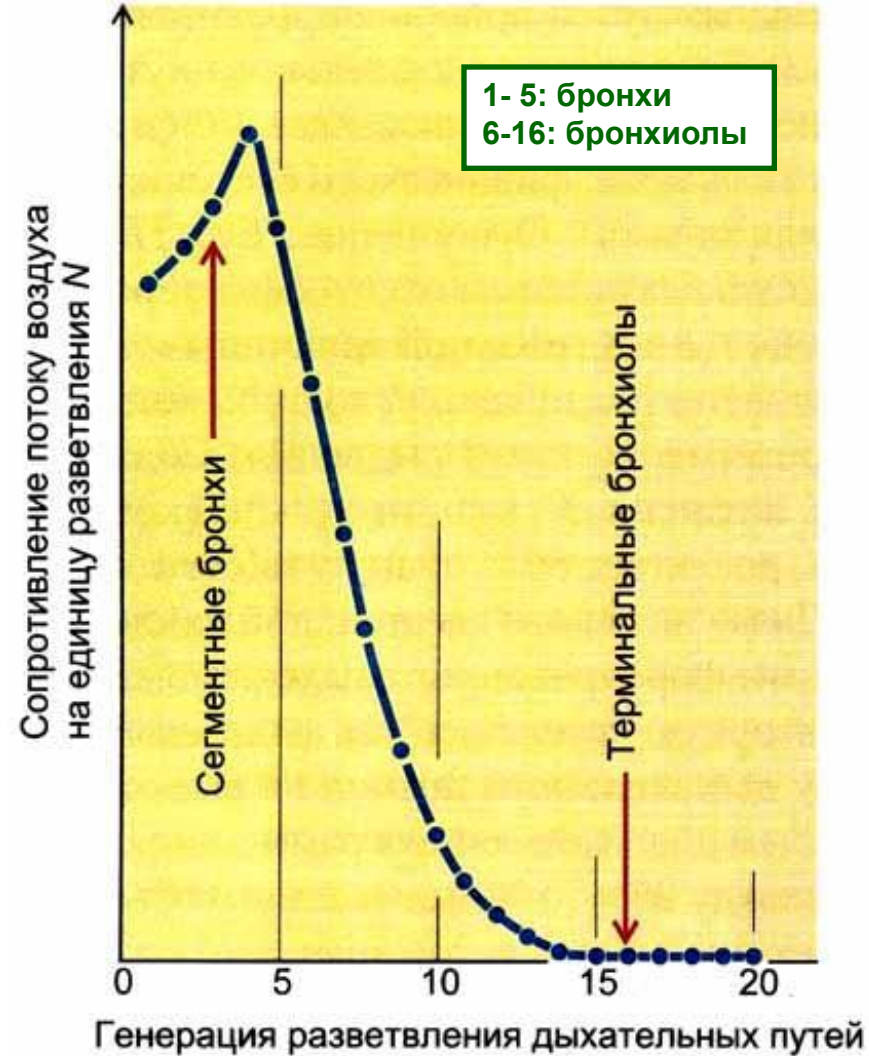
100 μm

Суммарная площадь поперечного сечения при ветвлении дыхательных путей **СИЛЬНО РАСТЕТ**

А сопротивление потоку воздуха
СИЛЬНО ПАДАЕТ
по ходу дыхательного тракта



На дыхательные пути
диаметром менее 2 мм приходится всего
20% общего сопротивления



Строение стенок воздухоносных путей и альвеол



Мерцательный эпителий

Слизистый слой и мерцательные волоски

Эпителий

Базальная мембрана

Гладкомышечная клетка

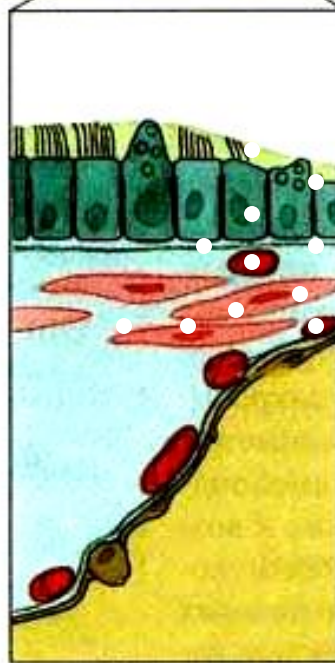
Мукозная железа

Интерстиций

Хрящевая прослойка

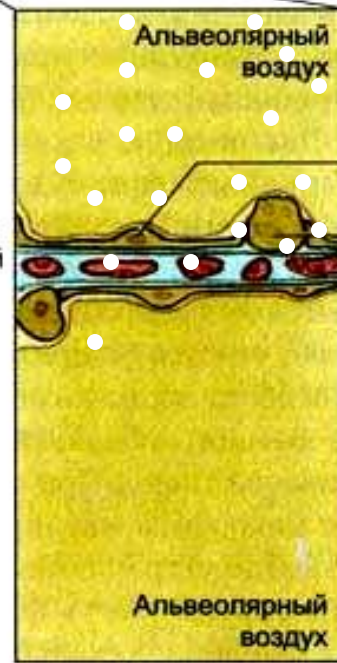


Бронх



Бронхиола

Кровеносный сосуд

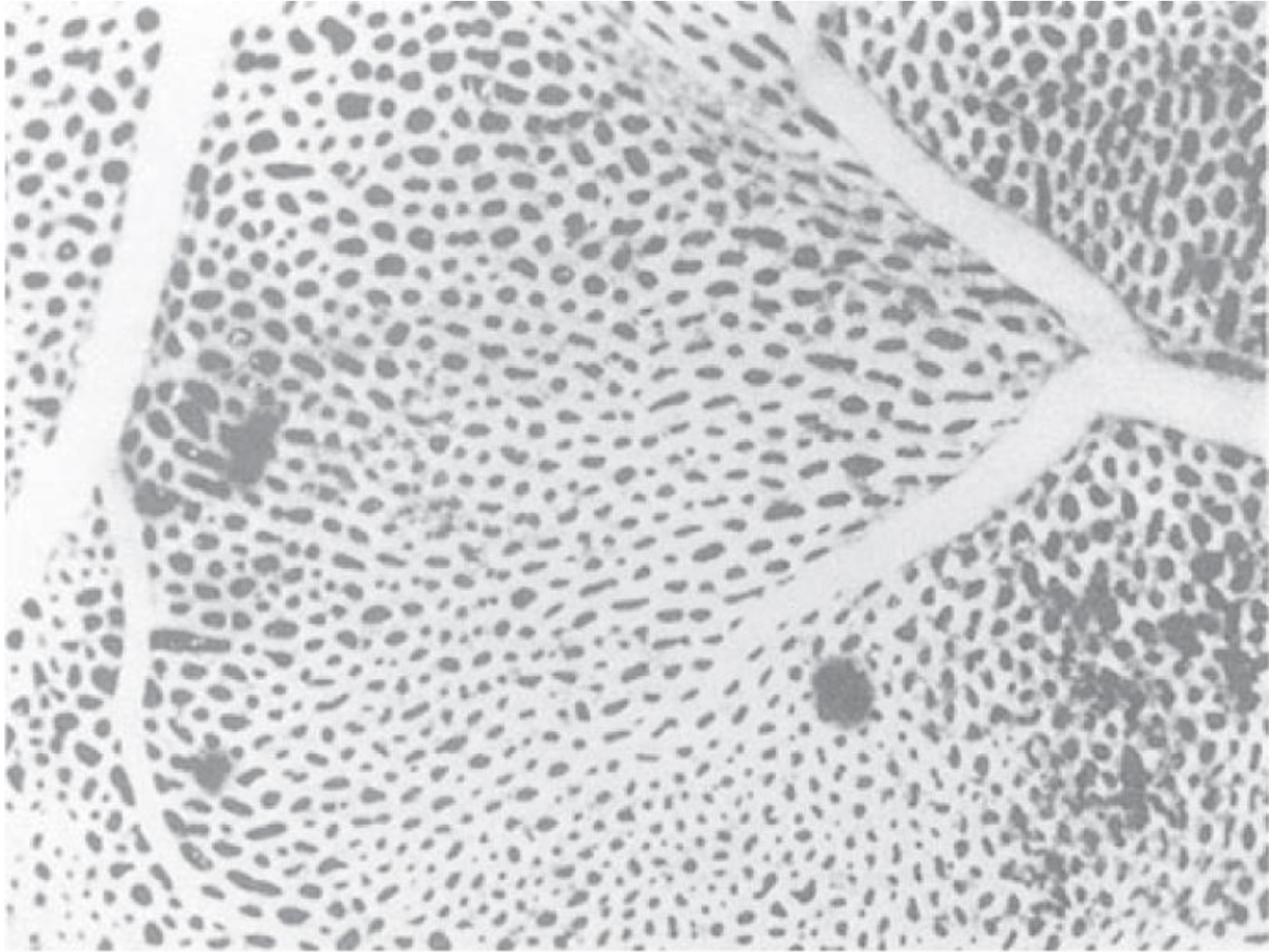


Альвеола

Плоский однослойный эпителий стенки альвеол состоит из двух типов клеток: I и II
Клетки I типа (90%) плоские, образуют стенку альвеолы

Клетки II типа (10%) выделяют сурфактант

Альвеолярно-капиллярная сеть



500 μm

Во время вдоха объем грудной клетки увеличивается



Выдох



Вдох

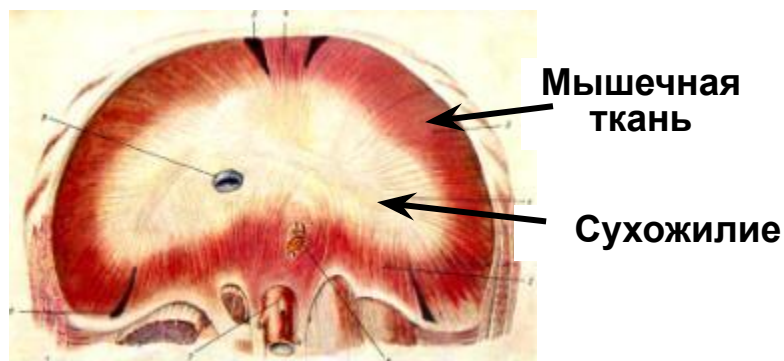
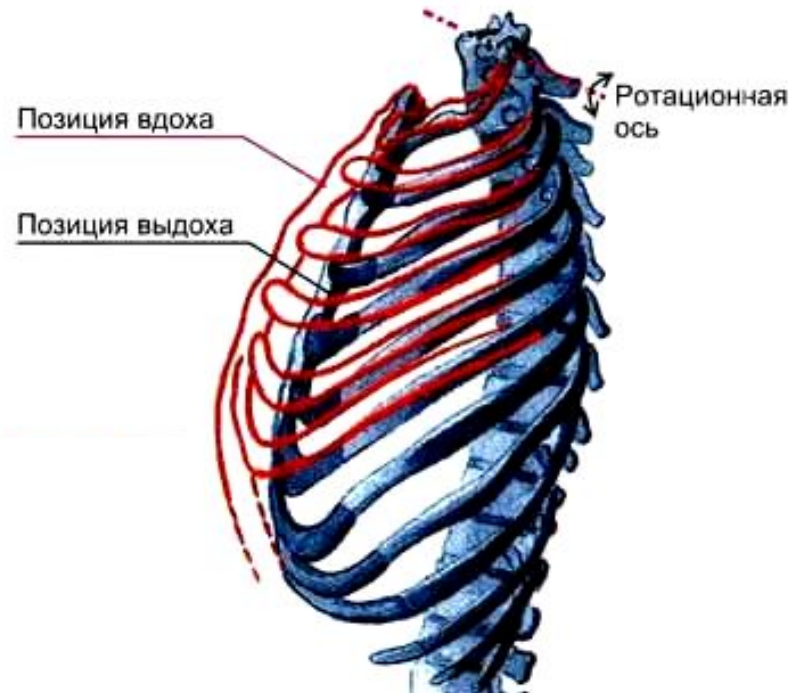
Между легкими и стенками грудной клетки находится замкнутая плевральная полость (поэтому при расширении грудной клетки объем легких тоже увеличивается)

СПОКОЙНЫЙ ВДОХ: СОКРАЩЕНИЕ ДИАФРАГМЫ И НАРУЖНЫХ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ

*Диафрагма
становится
плоской*



*Наружные межреберные мышцы
поднимают ребра*

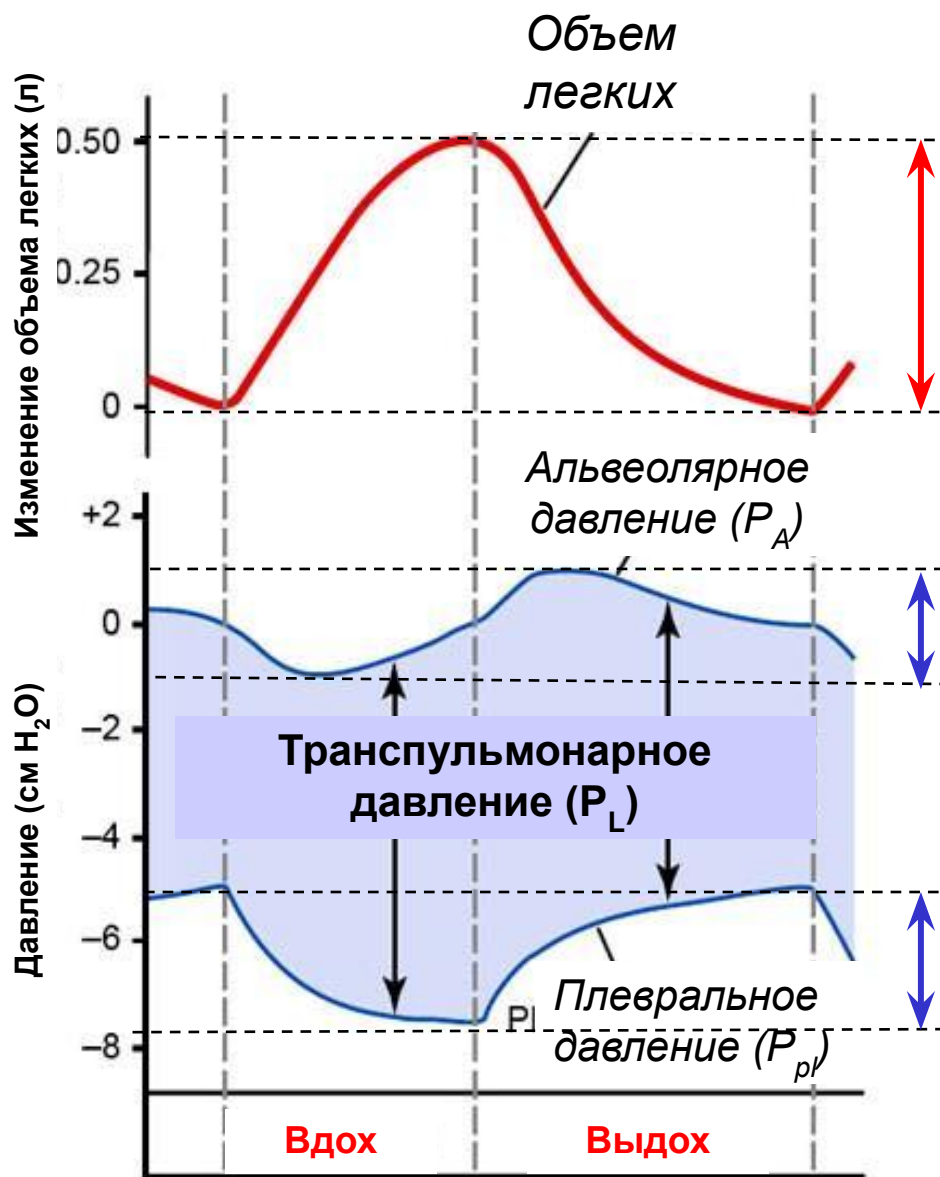


СПОКОЙНЫЙ ВЫДОХ – ПАССИВНЫЙ (РАССЛАБЛЕНИЕ ДИАФРАГМЫ И НАРУЖНЫХ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ)

Глубокий выдох: сокращение внутренних межреберных мышц, мышц брюшного пресса и др.)



Изменения объема легких и давления в альвеолах и в плевральной полости в течение дыхательного цикла



1 см H₂O = 0.7 мм рт.ст.

Дыхательный объем (500 мл)

Альвеолярное давление изменяется от -1 до 1 см H₂O

Давление в плевральной полости изменяется от -8 до -5 см H₂O

Давление в плевральной полости всегда отрицательное (за счет **эластической тяги легких**, которая противодействует растяжению легких).

Эластическая тяга создается за счет:

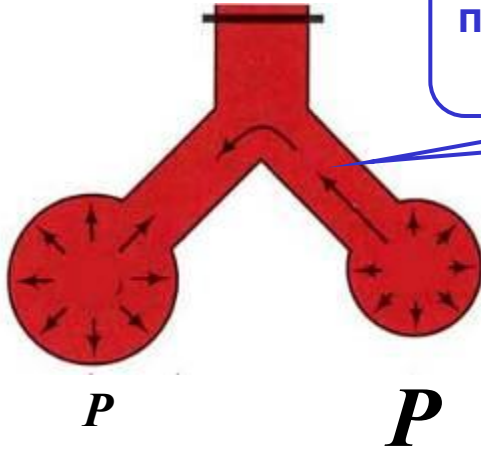
- эластических свойств легочной ткани;
- поверхностного натяжения жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность легких.

Слой сурфактанта снижает поверхностное натяжение в альвеолах в 5-7 раз

$$P = \frac{T}{2r}$$

По закону Лапласа, давление (P) в пузырьке при постоянном натяжении (T – дин/см) в его стенке обратно пропорционально его радиусу (r).

Если эти пузырьки соединены, то маленький пузырек, в котором давление выше, отдаст свое содержимое большому



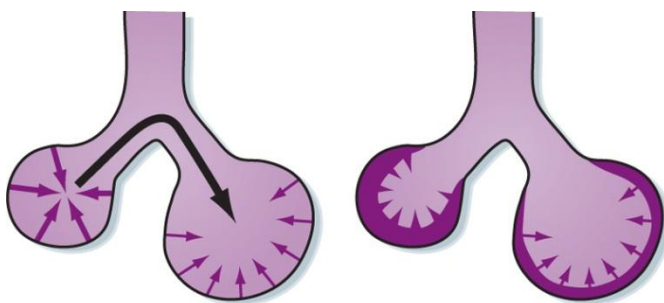
Если натяжение в стенках большого и маленького пузырька одинаково, давление в маленьком пузырьке выше.

Слой сурфактанта снижает поверхностное натяжение в альвеолах в 5-7 раз

Спадению альвеол препятствует выстилающий их слой сурфактанта

Когда радиус альвеолы уменьшается, слой сурфактанта становится толще, поверхностное натяжение снижается и альвеола перестает спадаться

Сурфактант на 90% состоит из фосфолипидов (в первую очередь, фосфатидилхолина) + 10% белков
ПРОДУЦИРУЕТСЯ КЛЕТКАМИ II ТИПА



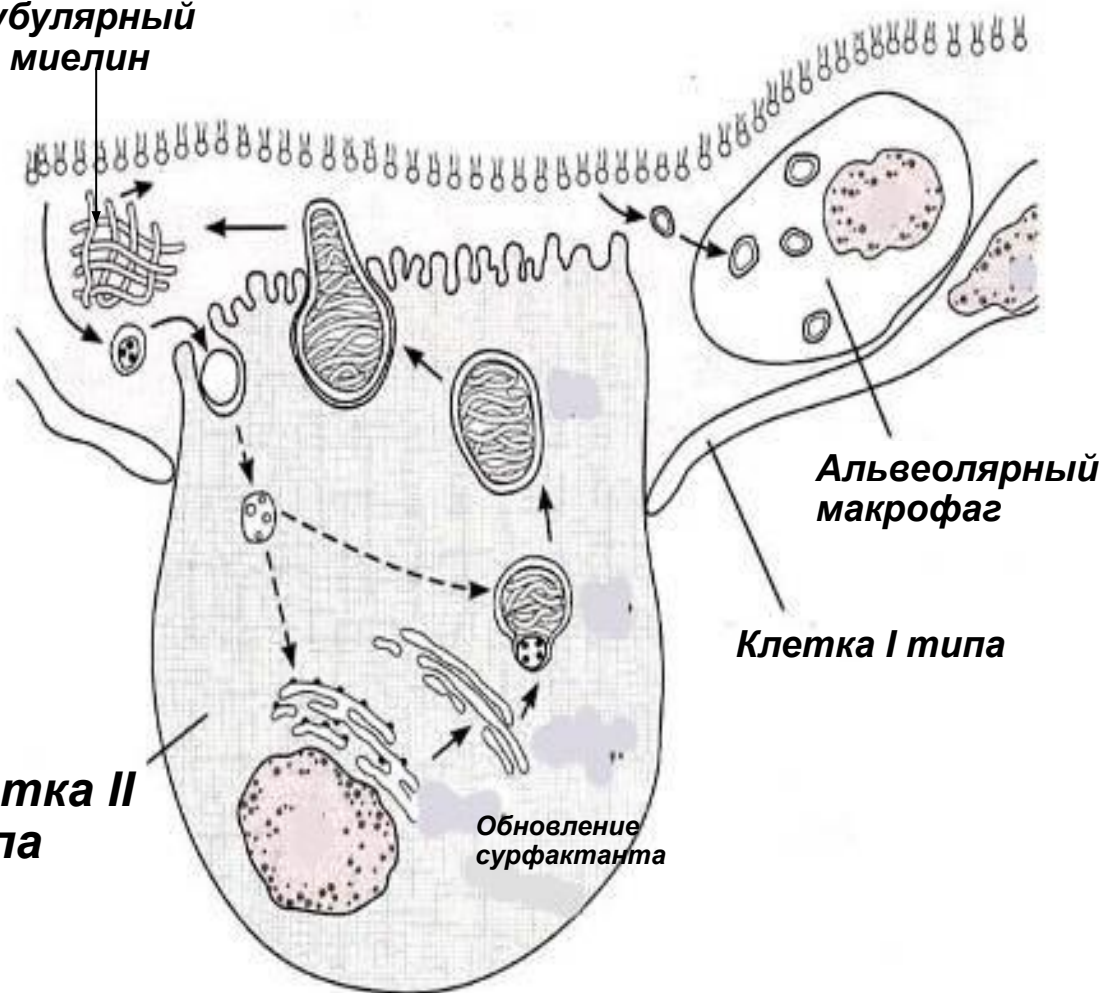
A

B

Koepfen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.
Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

Тубулярный миелин

Клетка II типа

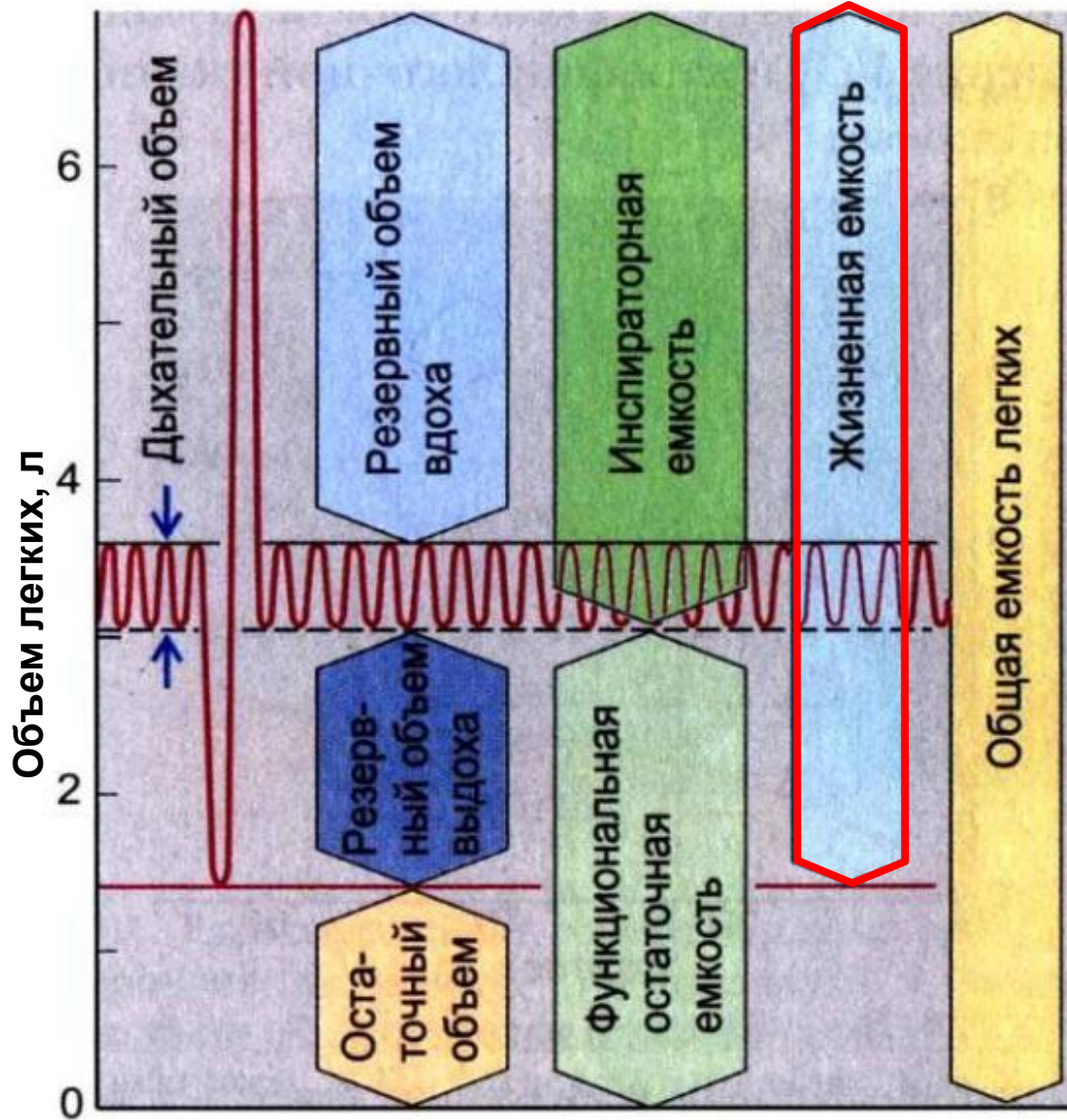


Альвеолярный макрофаг

Клетка I типа

Обновление сурфактанта

Легочные объемы – мышцы против эластической тяги



Вентиляция легких

= Дых.объем x Частота дыхания
= около 7.5 л/мин

Мертвое пространство (МП)

– объем дыхательных путей, где не происходит газообмен

У человека: около 150 мл,
т.е. 30% дыхательного объема)

Альвеолярная вентиляция

= (Дых.объем – объем МП) x Частота дыхания

Функциональное МП =

Анатомическое МП + объем невентилируемых альвеол
(например, забитых слизью при болезни)

Частота дыхания в покое – 12-16 в минуту

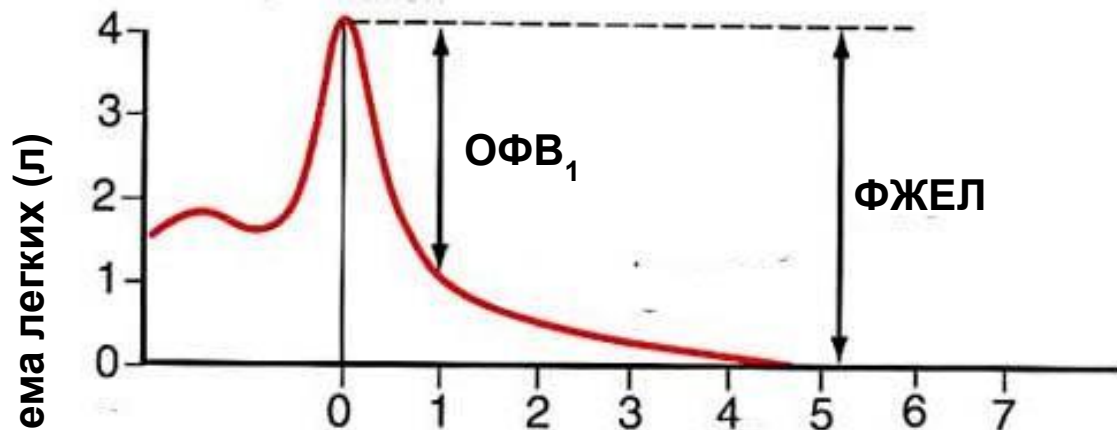
Общий объем легких > в 10 раз, чем ДО – резервная емкость для увеличения вентиляции

Определение проводимости дыхательных путей

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек

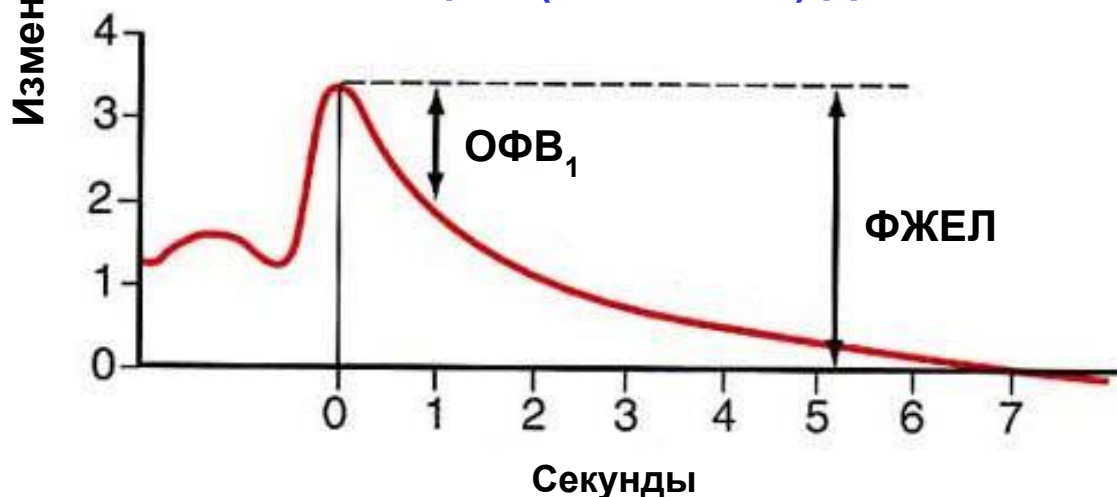
В НОРМЕ



$$\frac{ОФВ_1}{ФЖЕЛ} \times 100\% = 80\%$$

Индекс
Тиффно

ПРИ ОБСТРУКЦИИ (СУЖЕНИИ) ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ



$$\frac{ОФВ_1}{ФЖЕЛ} \times 100\% = 47\%$$

Регуляция просвета бронхов

Симпатические нервы:

расслабление гладких мышц
(через β_2 -адренорецепторы)

Парасимпатические нервы:

сокращение гладких мышц, увеличение
секреции слизи
(через М-холинорецепторы)

Тучные клетки:

секреция гистамина, тромбоксана,
простагландинов, брадикинина,
цитокинов:

- сокращение гладкомышечных клеток воздухоносных путей,
- секреция слизи,
- отек слизистой
(из-за увеличения проницаемости капилляров)



Регуляция просвета бронхов

Для лечения бронхиальной астмы используют:

- Агонисты β -адренорецепторов** (винтолин)
- Ингибиторы фосфодиэстеразы** - предотвращают разрушение цАМФ (теофиллин)
- Блокаторы М-холинорецепторов** (атропин)
- Глюкокортикоиды** (дексаметазон) – противовоспалительное действие
- Блокаторы рецепторов гистамина** (тавегил)
- Стабилизаторы мембраны тучных клеток** (кетотифен)



2 отдельных системы кровоснабжения

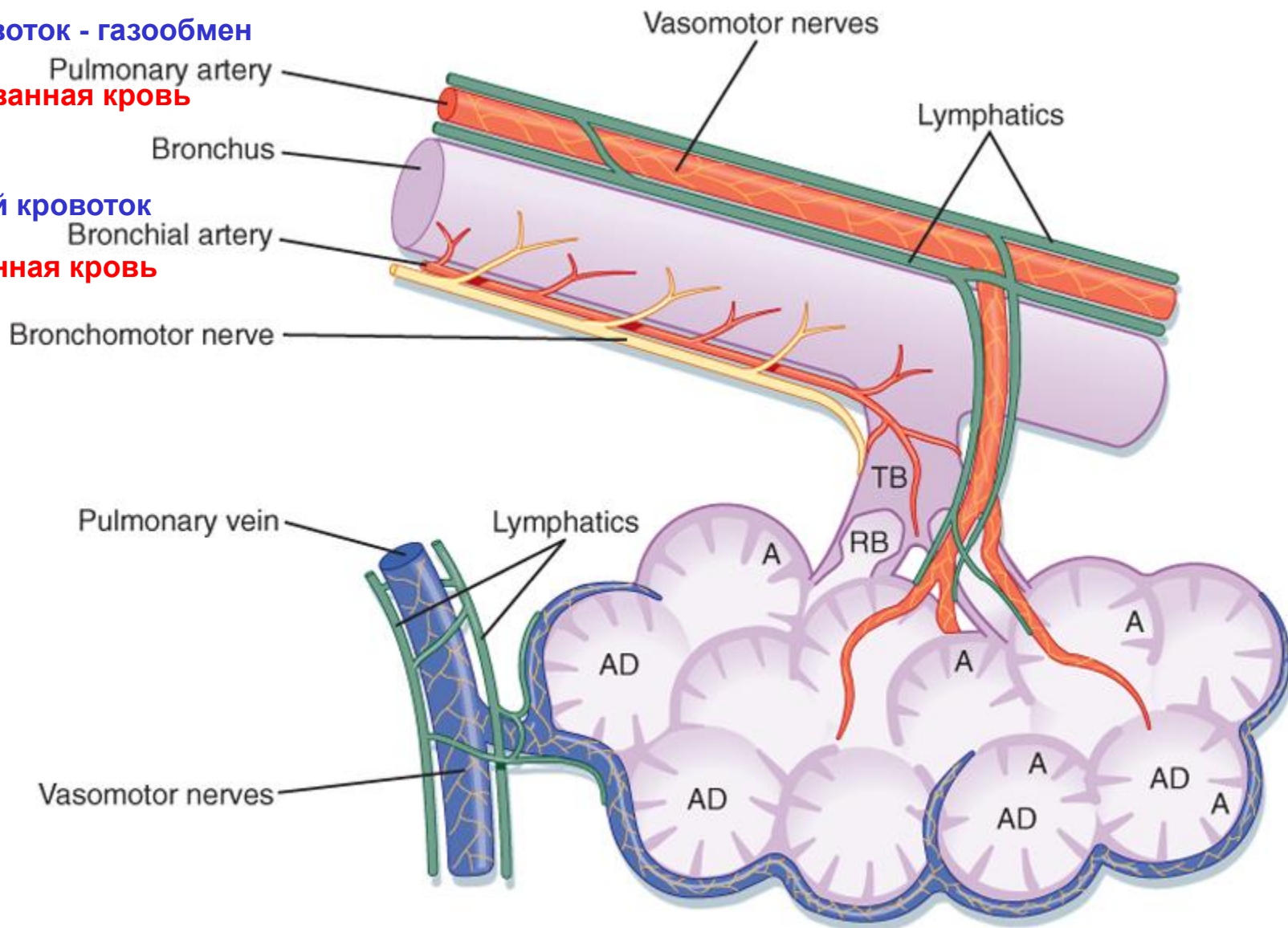
Особенности легочного кровообращения

Легочный кровоток - газообмен

Деоксигенированная кровь

Бронхиальный кровоток

Оксигенированная кровь
из большого
круга

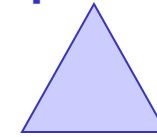


Особенности легочного кровообращения

Среднее давление:

**В легочной артерии:
15-18 мм рт.ст.**

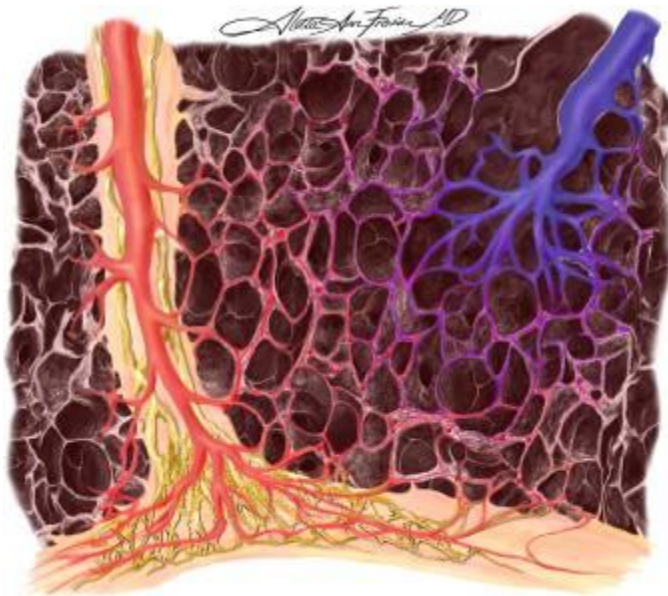
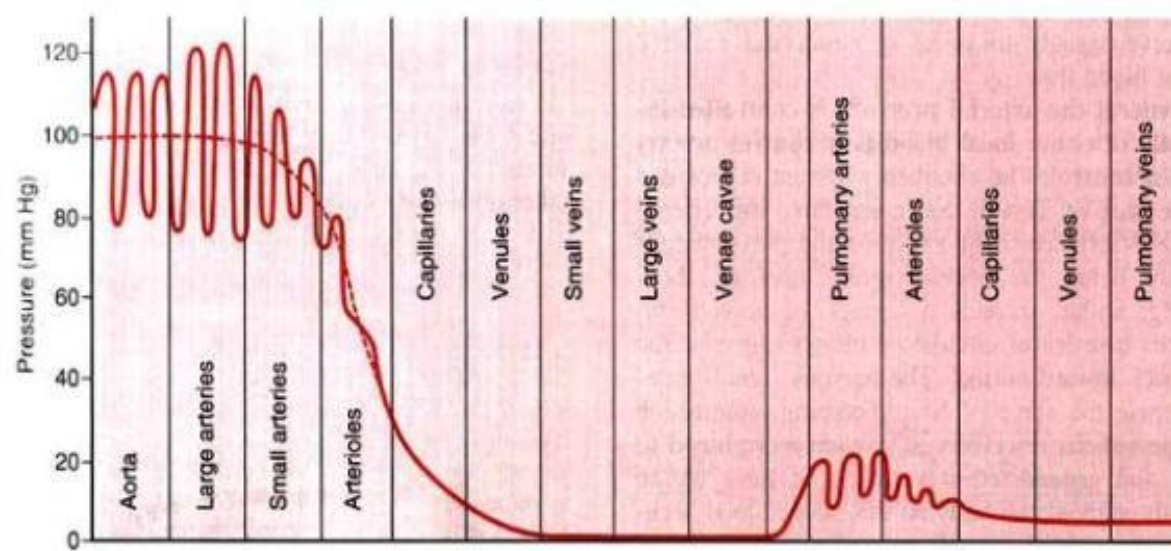
В капиллярах: 8-10 мм рт.ст.



**Онкотическое давление
плазмы крови: 25 мм рт.ст.**

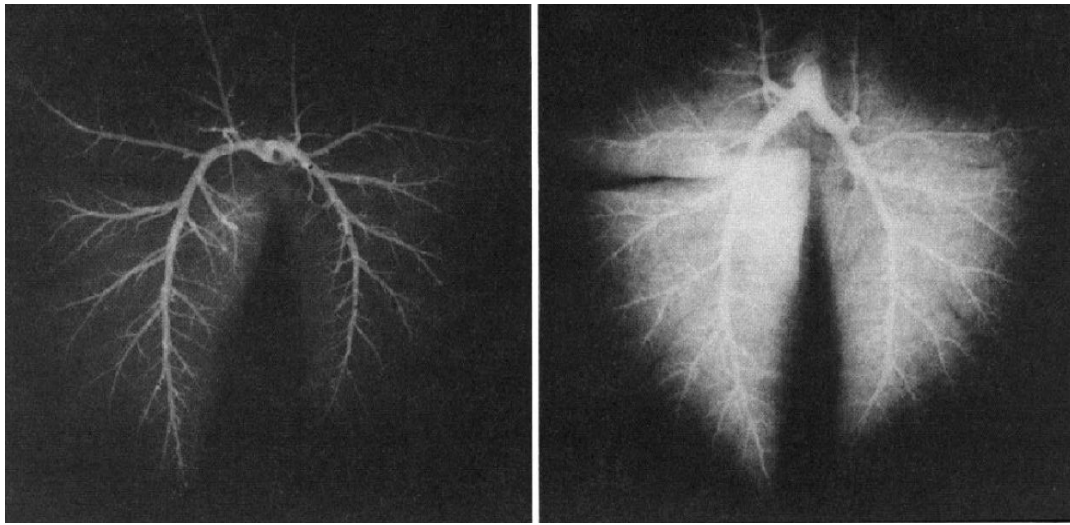
**Такое соотношение давлений
защищает ткань легких от отека**

Увеличение давления крови на входе в малый круг кровообращения (при легочной гипертензии) или на выходе из него (при недостаточности левых отделов сердца) ведет к уменьшению реабсорбции жидкости в легочных капиллярах и отеку легких



В легких имеется разветвленная сеть лимфатических сосудов (окрашены в желтый цвет)

Реабсорбция жидкости в лимфатические сосуды



Ангиограммы легких пороят сразу после рождения и 7 дней спустя

Особенности легочного кровообращения

Давление крови в малом круге сразу после рождения падает до 50% от системного, а затем в течение 2 недель становится в 5-6 раз ниже системного, как и у взрослых

Особенности регуляции тонуса артерий легких

- Почти лишены симпатической иннервации
- Суживаются при гипоксии (а не расширяются, как артерии большого круга). Это нужно для:
 - ограничения кровоснабжения плохо вентилируемых альвеол (например, в очаге воспаления);
 - «соприлаживания» кровотока и интенсивности газообмена

Механизм гипоксической вазоконстрикции

дефицит O_2

закрытие K^+ -каналов

усиление входа Ca^{2+}

сокращение гладкомышечных клеток

Эндотелий капилляров легких – место активации и деградации многих регуляторных молекул

Разрушение и удаление из кровотока многих пептидных гормонов: эндотелина, брадикинина, предсердного пептида и др.

Ангиотензин-превращающий фермент: превращение ангиотензина I в ангиотензин II

Транспорт газов кровью

Газообмен в легких и тканях



**Капилляры,
оплетающие
альвеолы**

Мы дышим атмосферным воздухом

Атмосферное давление = 760 мм рт.ст. (101 кПа)

Состав сухого атмосферного воздуха:

**Парциальное
давление**

Кислород 20.9 % $P_{O_2} = 760 \times 20.9/100 = 160$ мм рт.ст.

CO₂ 0.03 % $P_{CO_2} = 760 \times 0.03/100 = 0.2$ мм рт.ст.

**Парциальное давление каждого газа в
смеси**

Азот 78.1 % **пропорционально его доле от общего
объема (закон Дальтона).**

Аргон 0.9 % **Т.е. парциальное давление данного газа
– это давление, которое «останется»
при удалении всех других газов**

Газообмен в легких и тканях

Вдыхаемый воздух:

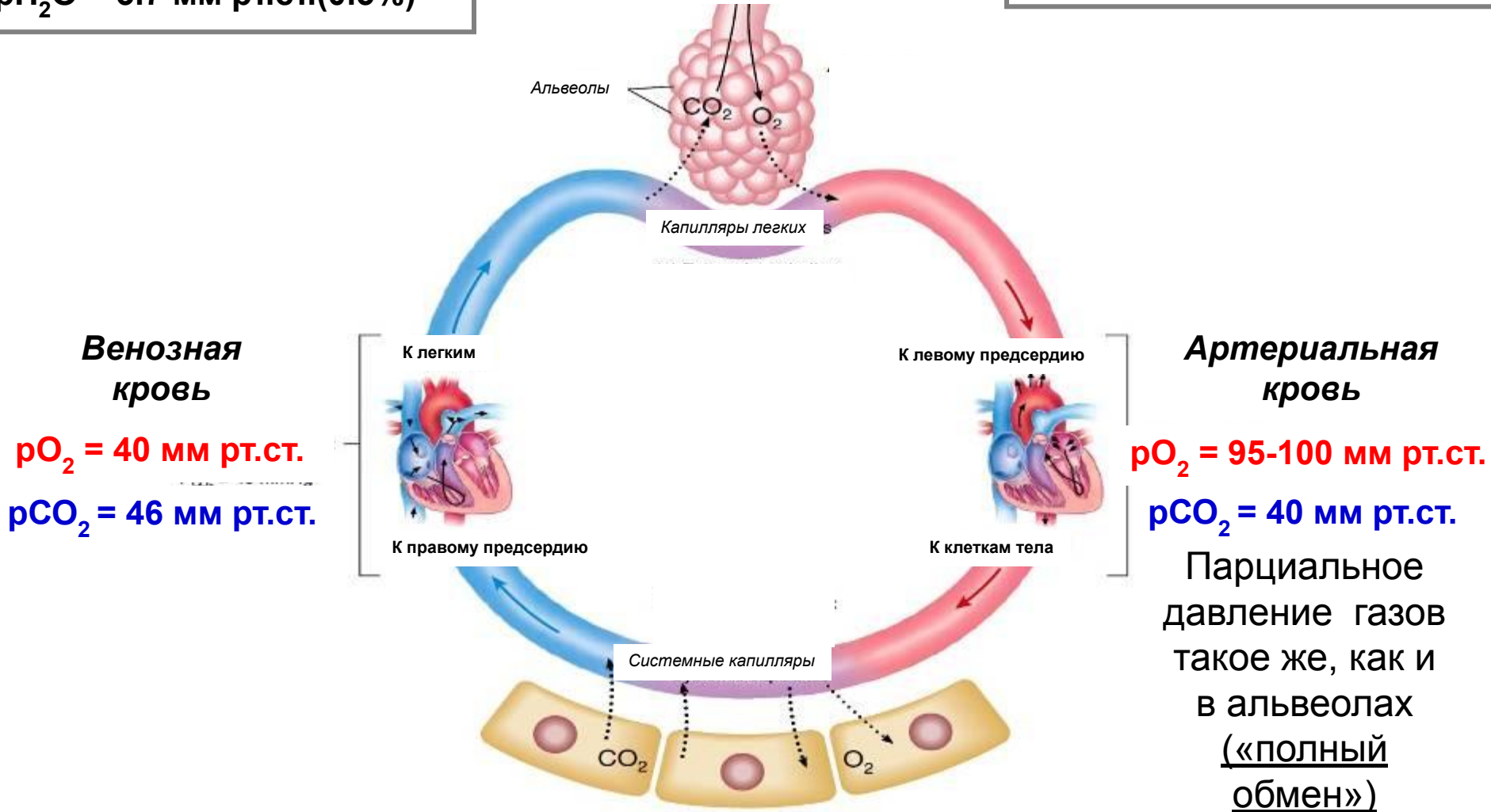
$pO_2 = 160$ мм рт.ст. (20.9%)
 $pCO_2 = 0.2$ мм рт.ст. (0.03%)
 $pH_2O = 3.7$ мм рт.ст. (0.5%)

Альвеолярная смесь газов

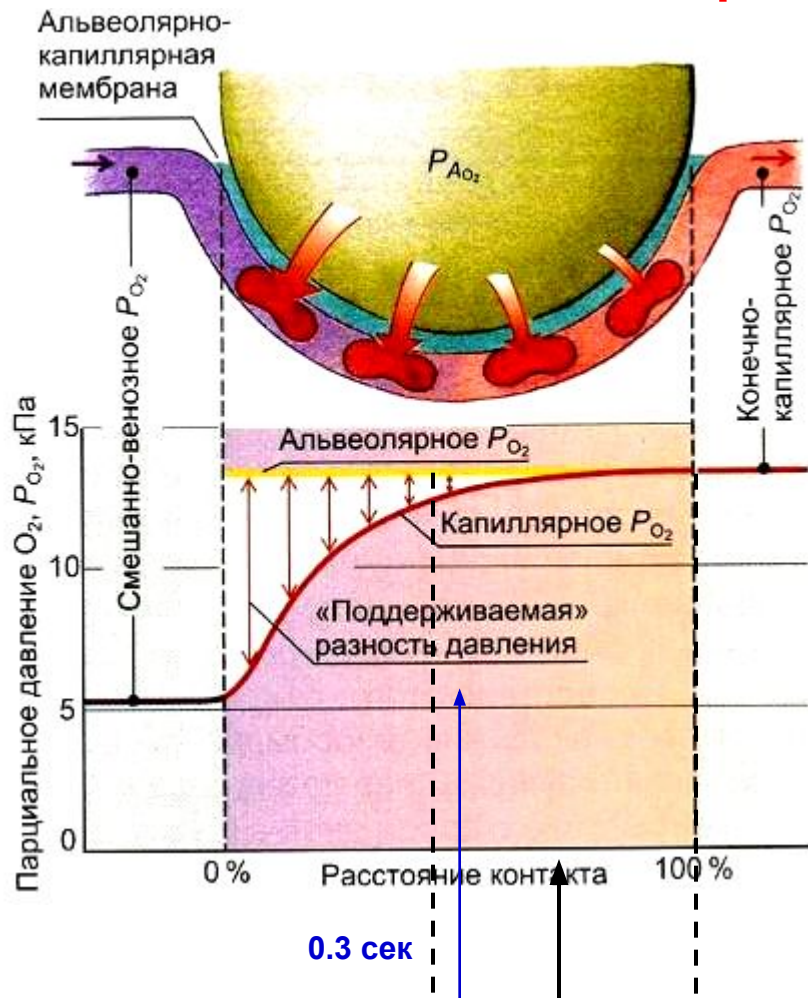
$pH_2O = 47$ мм рт.ст. (6.2%)
 $pO_2 = 100-105$ мм рт.ст.
 $pCO_2 = 40$ мм рт.ст.

Выдыхаемый воздух:

$pO_2 = 120$ мм рт.ст. (15.7%)
 $pCO_2 = 27$ мм рт.ст. (3.6%)
 $pH_2O = 47$ мм рт.ст. (6.2%)



Процесс поступления O_2 из альвеол в кровь легочных капилляров имеет большой «запас прочности»



100 мм рт.ст.



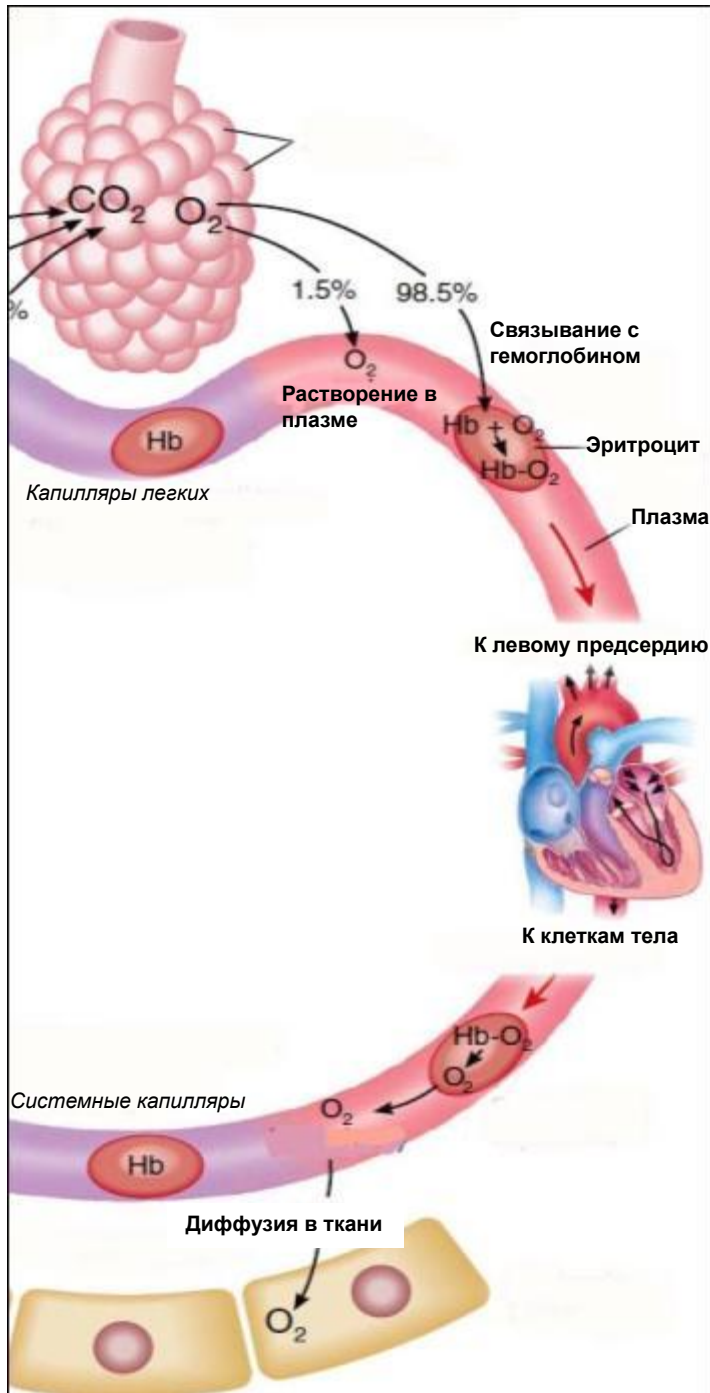
Обмен газов
определяется
перфузией

Резерв газообмена при физической нагрузке:

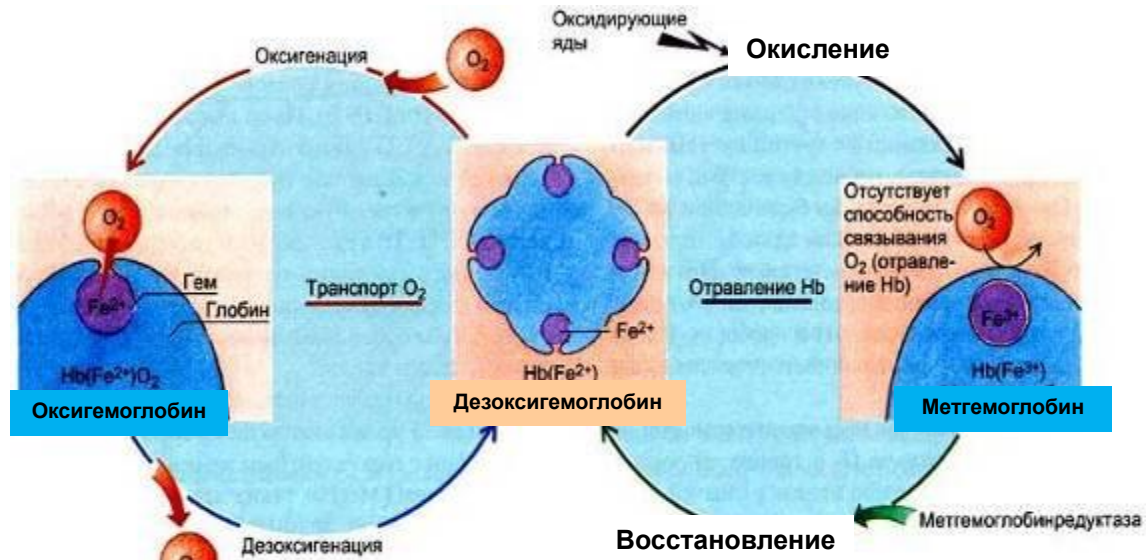
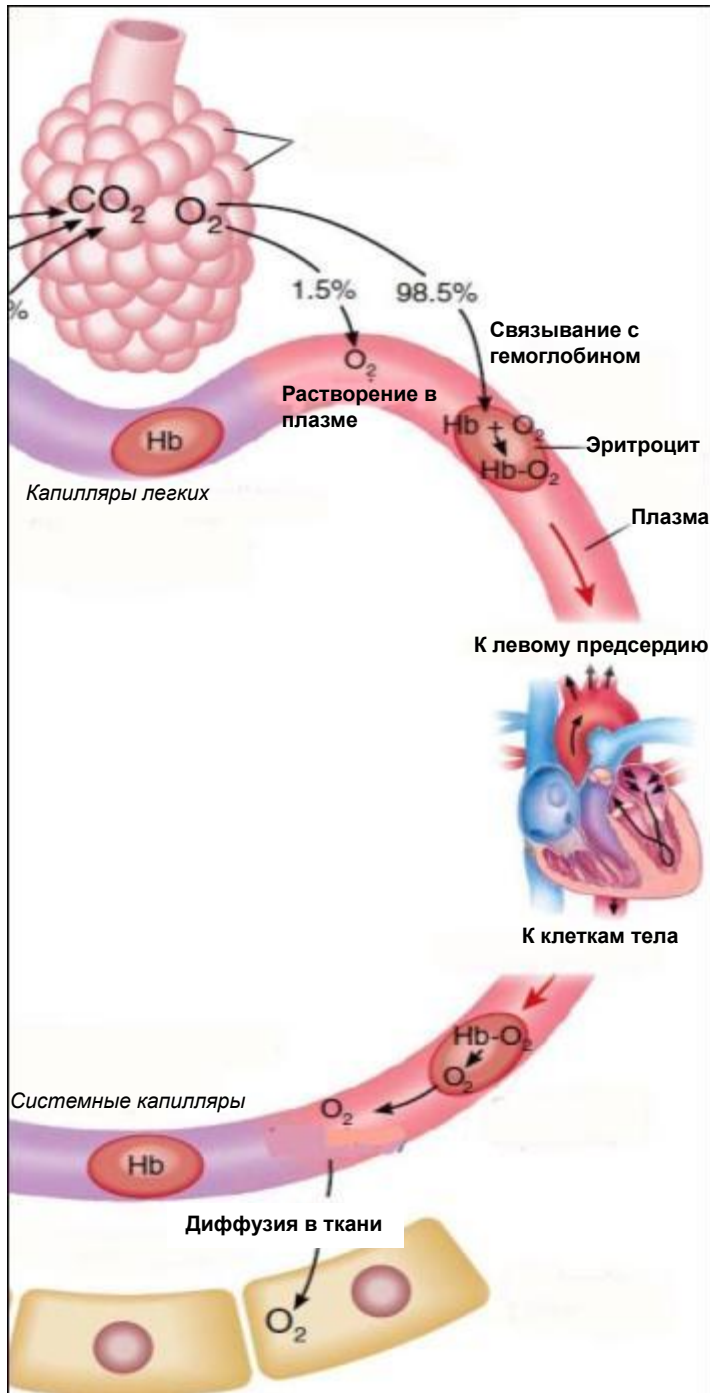
- Увеличение «пути» газообмена
- Открытие дополнительных капилляров
- Повышение давления в легочной артерии: «включение» дополнительных областей газообмена (верхушек легких, которые обычно плохо снабжаются кровью)

Почти весь кислород транспортируется кровью в связи с гемоглобином эритроцитов

98,5% - связывание с гемоглобином
1,5% - растворение в плазме



В физиологических условиях связывание гема с O_2 не сопровождается окислением железа



Норма

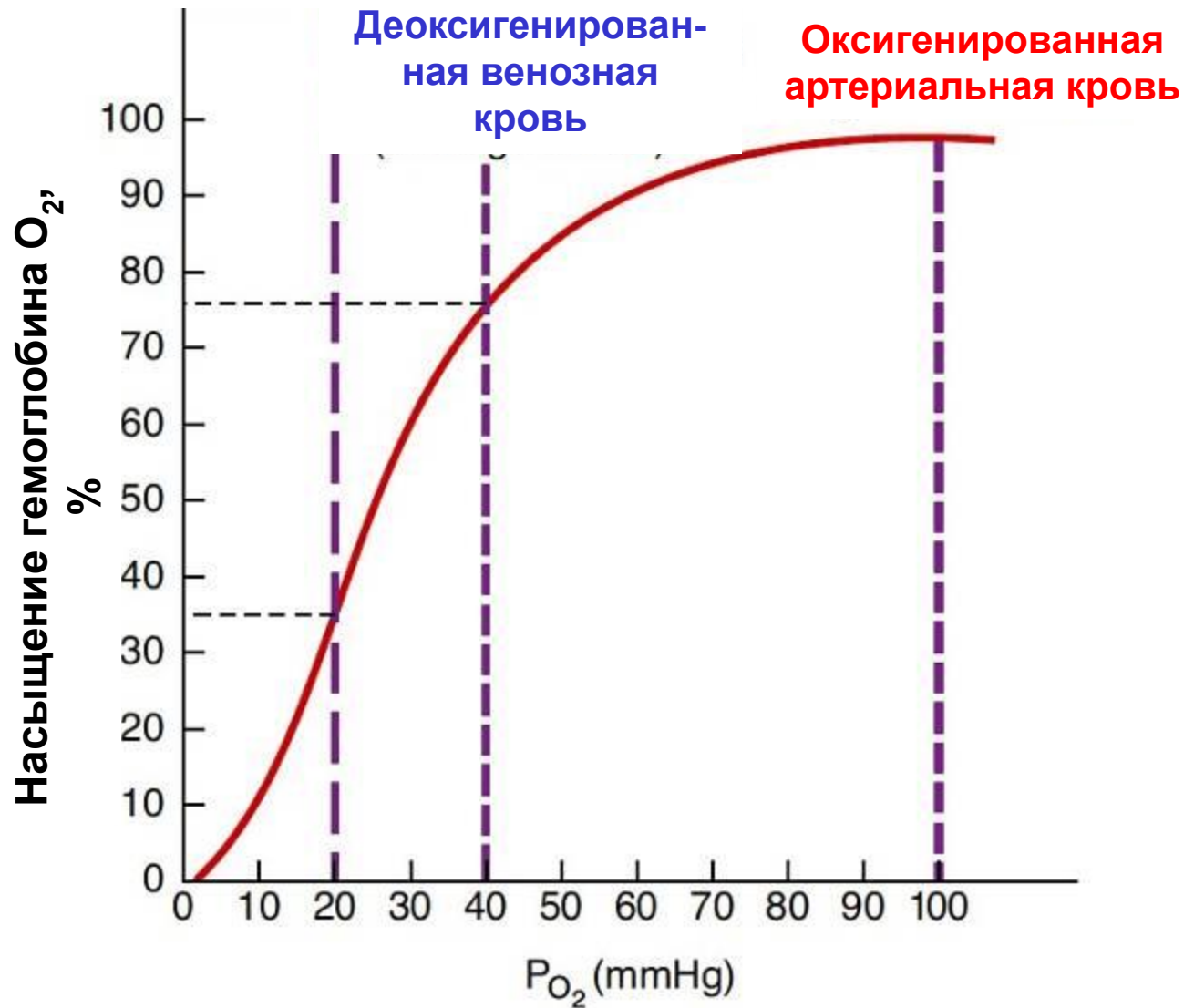
(железо остается
2-валентным)

Патология

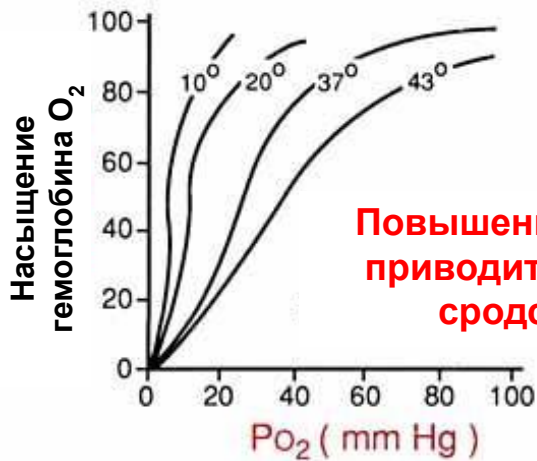
(окисление
железа
до 3-валентного)

Кривая насыщения гемоглобина O_2

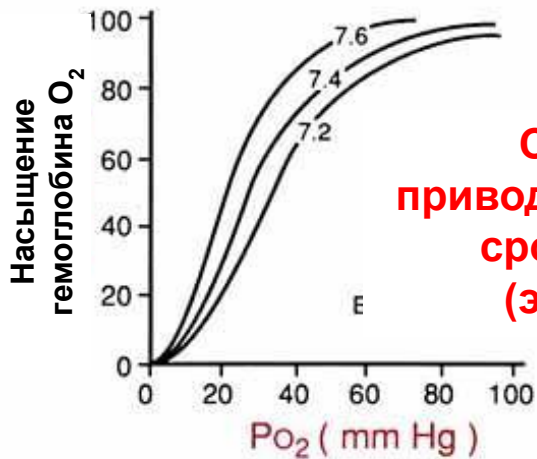
*Кровь, оттекающая
от работающей
скелетной мышцы*



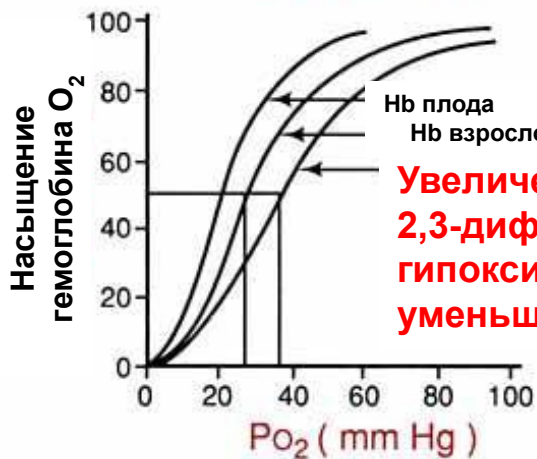
Влияние различных параметров крови на сродство гемоглобина к O₂



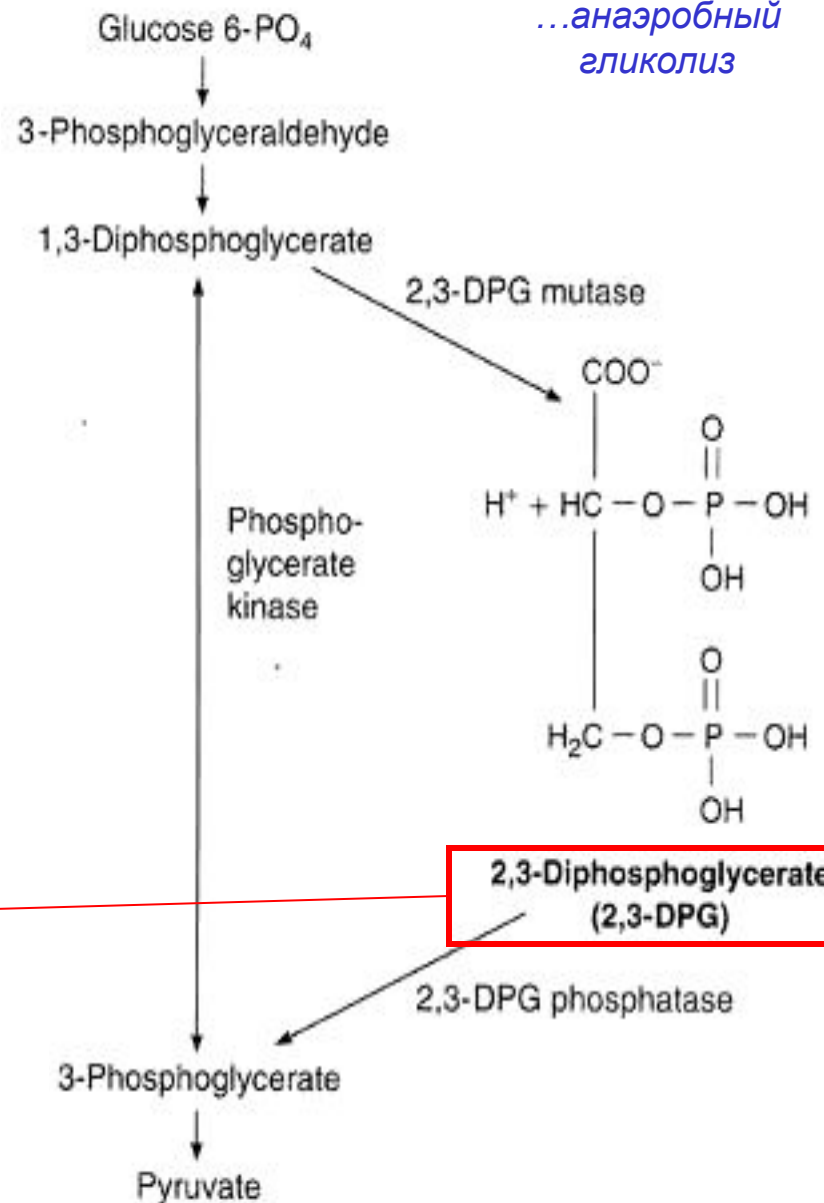
Повышение температуры приводит к уменьшению сродства Hb к O₂



Снижение pH приводит к уменьшению сродства Hb к O₂ (эффект Бора)



Увеличение концентрации 2,3-дифосфолицерата (при гипоксии) также приводит к уменьшению сродства Hb к O₂

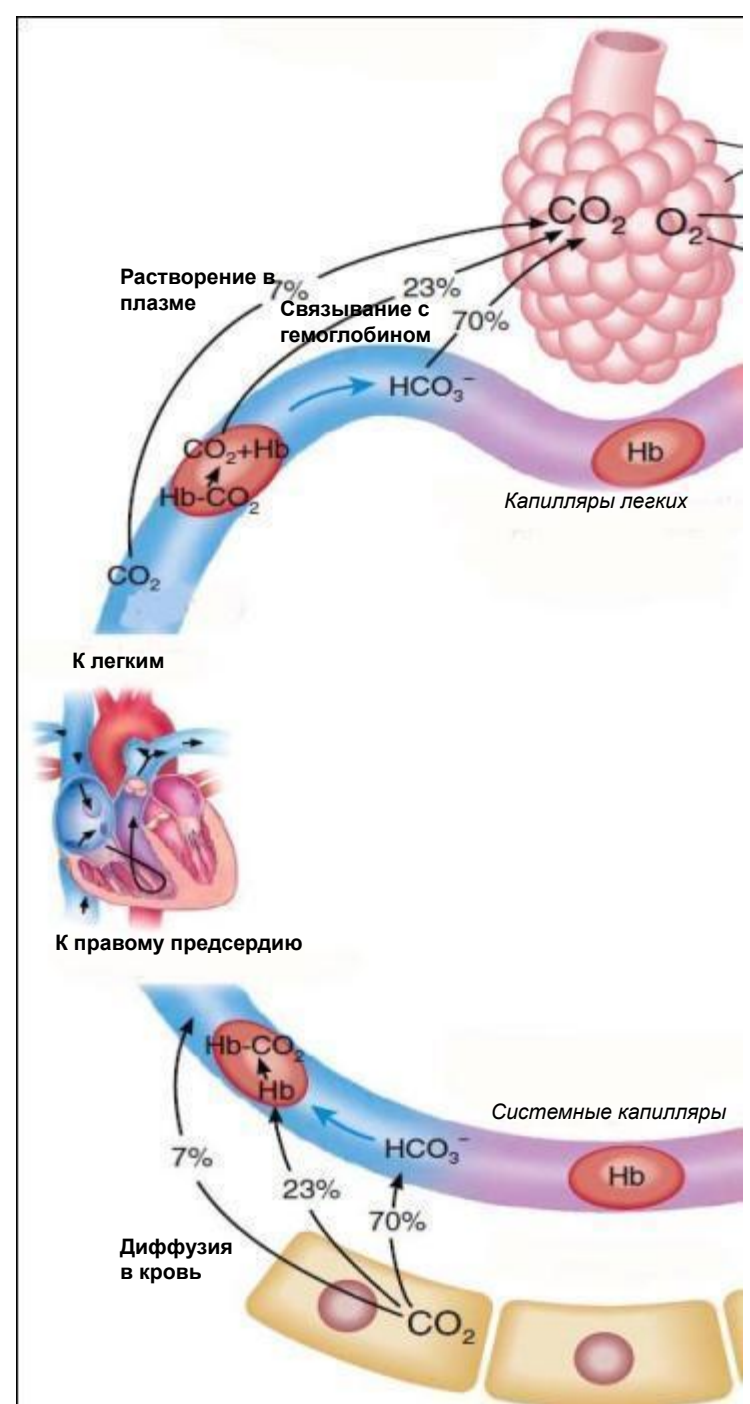


Транспорт CO_2 кровью

70% - в виде бикарбонат-ионов

23% - связывание с гемоглобином
(карбаминогемоглобин)

7% - растворение в плазме



Транспорт CO_2 кровью

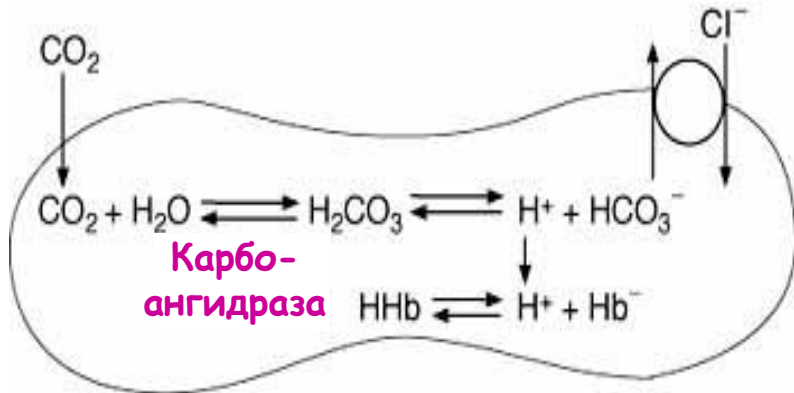
Образование HCO_3^- в эритроците с участием карбоангидразы

В капиллярах тканей

Поступление CO_2 в эритроцит

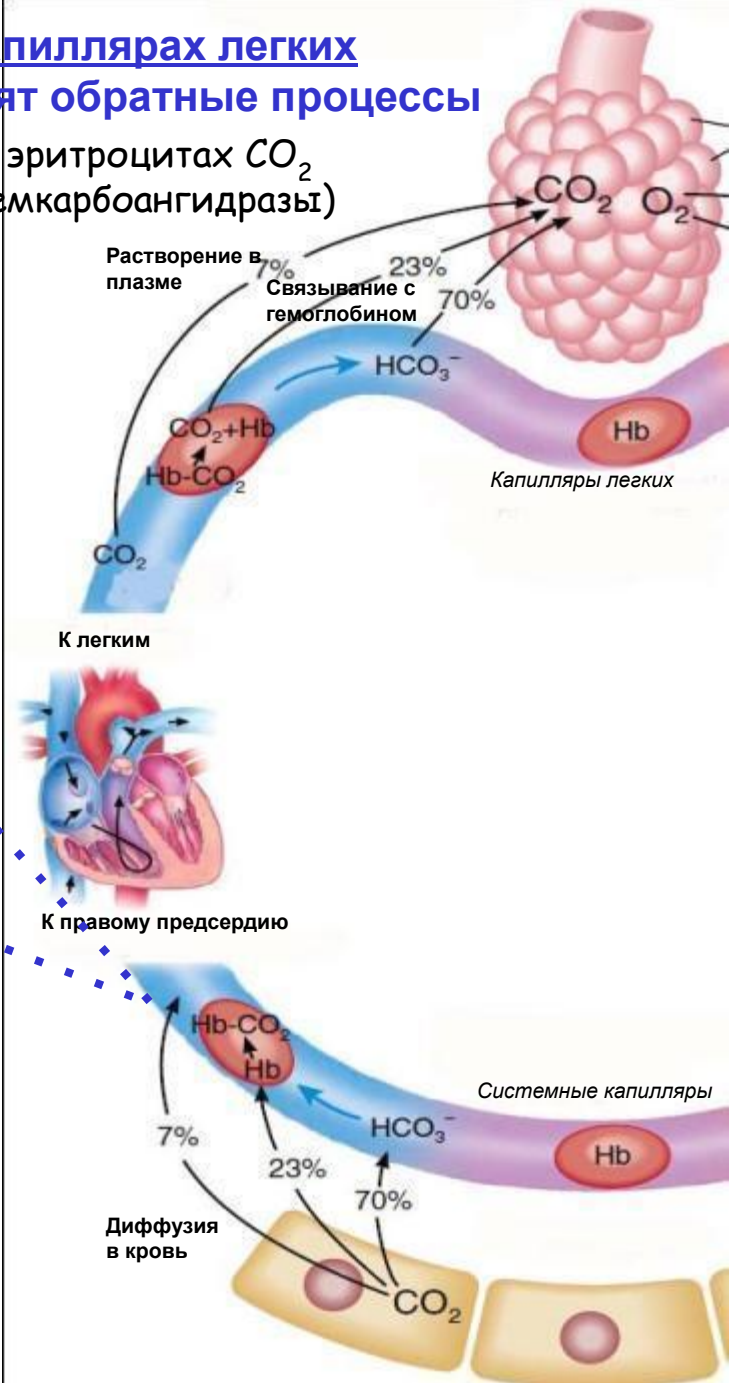
Содержание Cl^- в эритроцитах в венозной крови больше, чем в артериальной

Хлоридный сдвиг

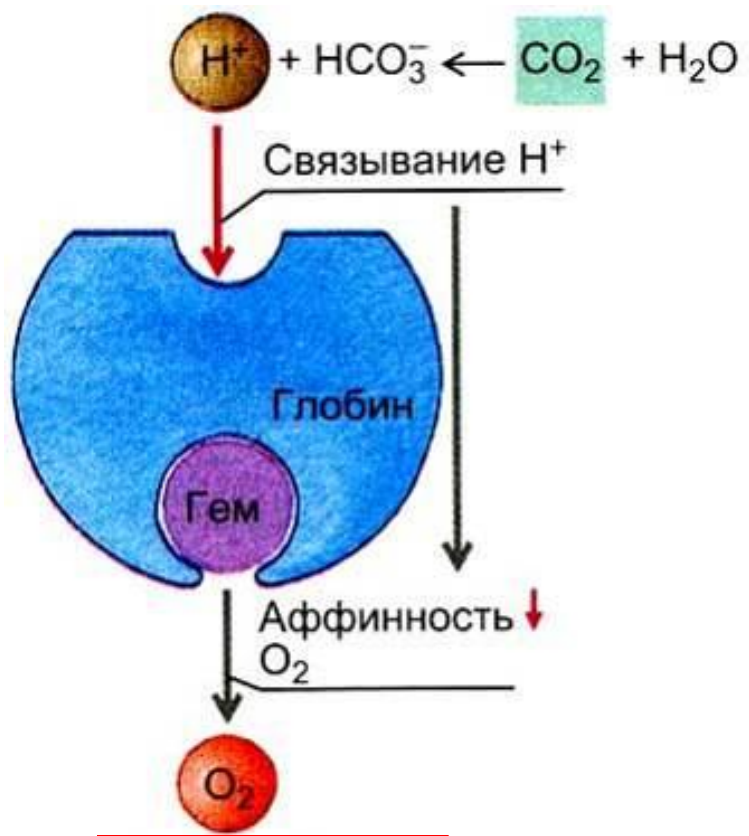


В капиллярах легких происходят обратные процессы

Образование в эритроцитах CO_2 (также с участием карбоангидразы)



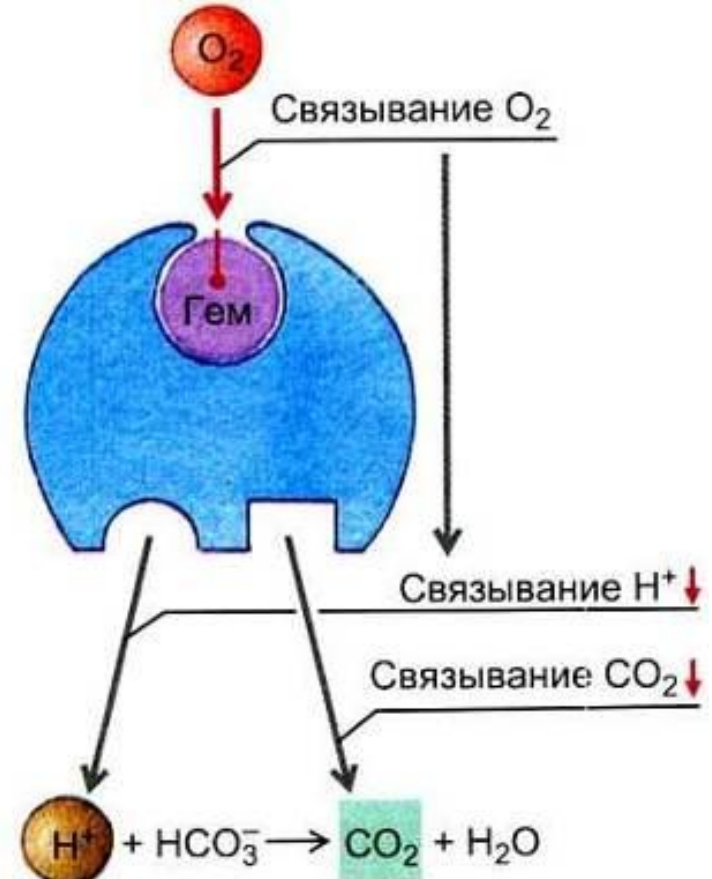
Связывание H^+ уменьшает сродство Hb к O_2



Эффект Бора

В ТКАНЯХ
гемоглобин
легко отдает O_2

Связывание O_2 уменьшает сродство Hb к H^+ и CO_2



Эффект Холдейна

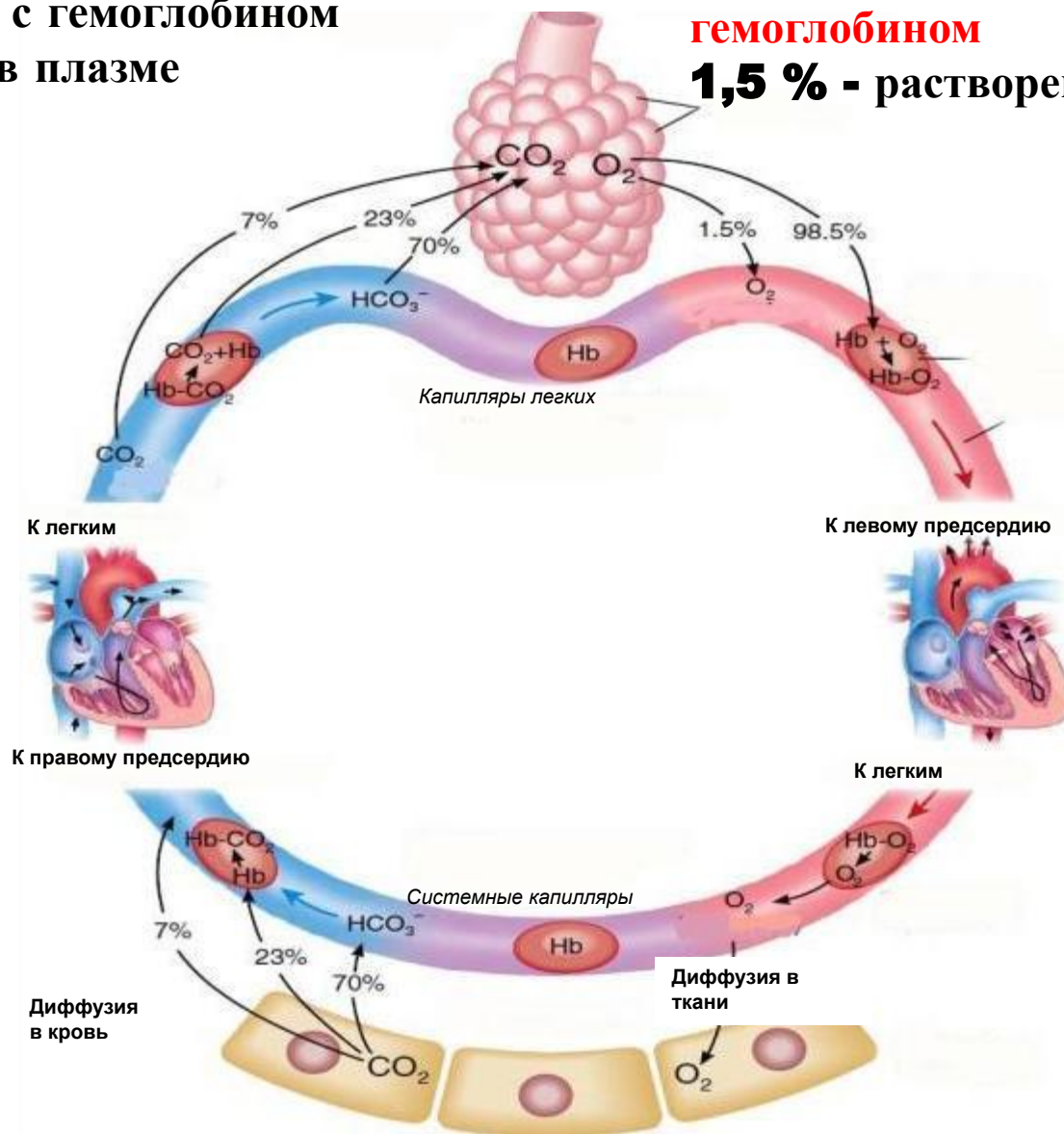
В ЛЕГКИХ
гемоглобин легко
отдает CO_2

Транспорт CO₂

- 70%** - в виде бикарбонат-ионов
- 23%** - связывание с гемоглобином
- 7%** - растворение в плазме

Транспорт O₂

- 98,5%** - связывание с гемоглобином
- 1,5%** - растворение в плазме

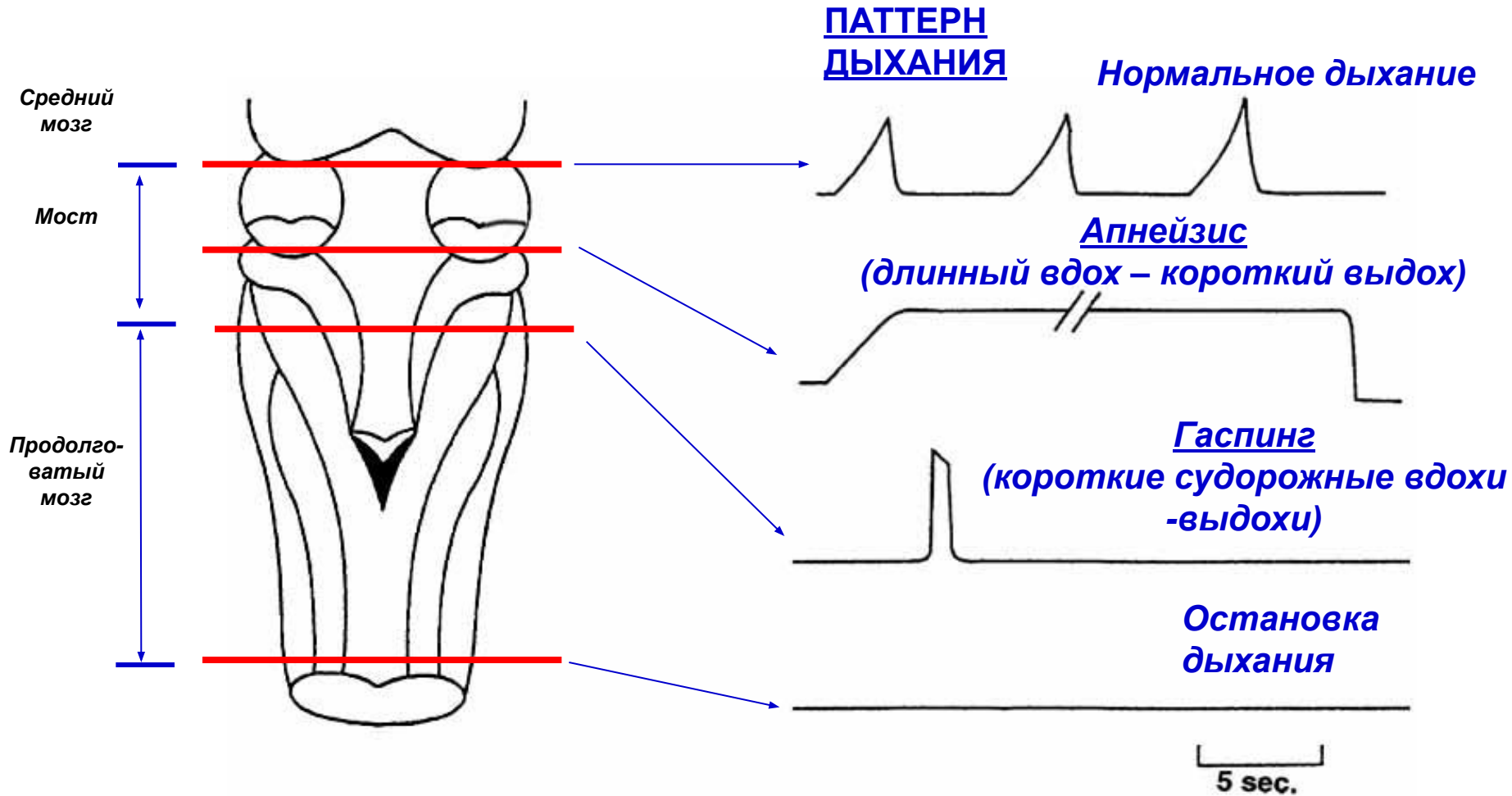


Происхождение дыхательного ритма

Регуляция дыхания

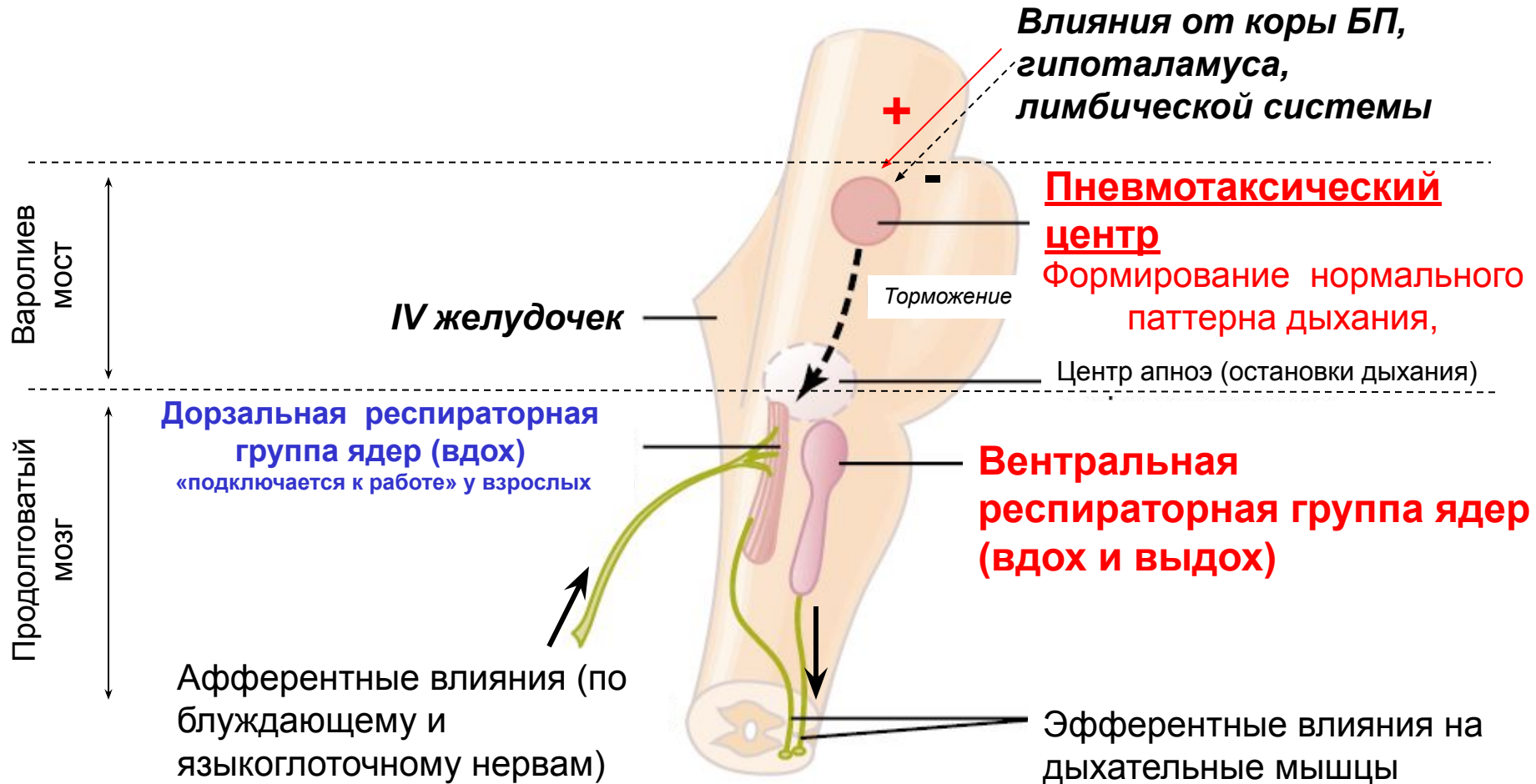
Поиски дыхательного центра: изменение дыхания при перерезках ствола мозга на разных уровнях

(Эксперименты Т. Lumsden, 1923 г.)



- ◆ **Первичный генератор дыхательного ритма лежит в продолговатом мозге.**
- ◆ **Для формирования нормального паттерна дыхания нужны влияния от ядер моста**

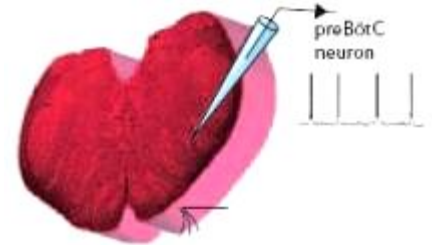
Организация дыхательного центра



- ❖ **Первичный генератор дыхательного ритма лежит в продолговатом мозге.**
- ❖ **Для формирования нормального паттерна дыхания нужны влияния от ядер моста**

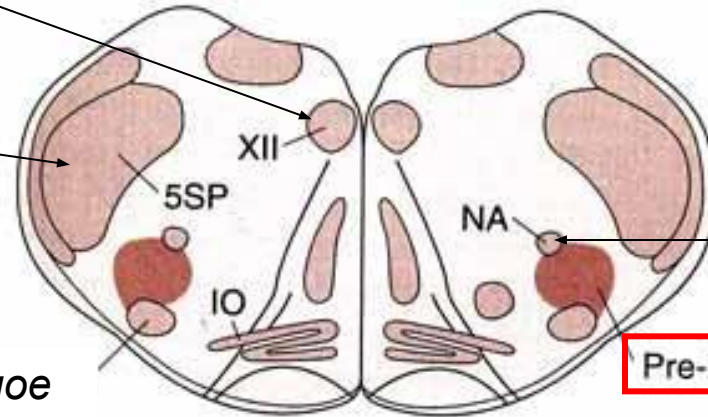
**Формирование «базового ритма»:
спонтанная активность нейронов пред-Бётцингера комплекса
(расположен в средней части вентральной группы ядер дыхательного
центра)**

Регистрация мембранного потенциала



Ядро блуждающего нерва

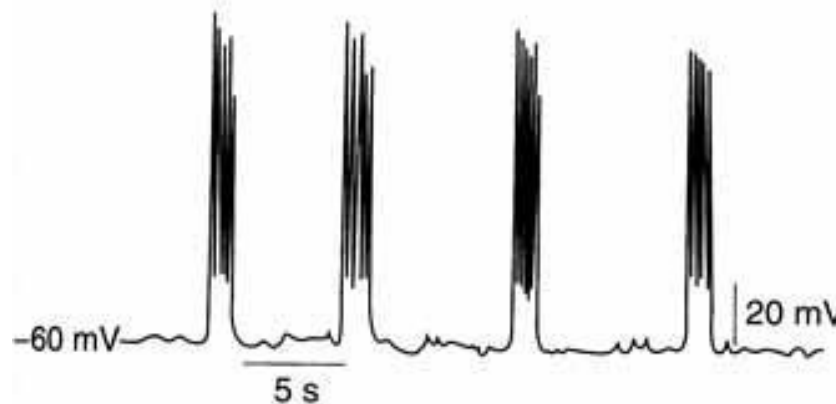
Дорзальное ядро
тройничного нерва



Обоюдное ядро
(*nucleus ambiguus*)

Латеральное
ретикулярное
ядро

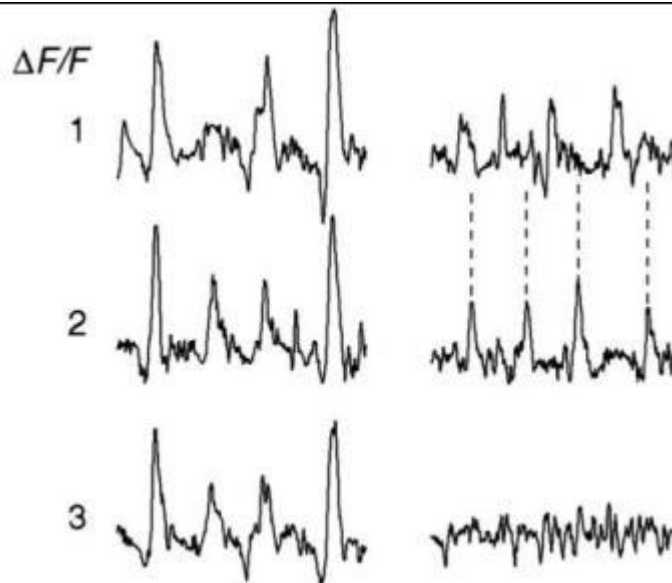
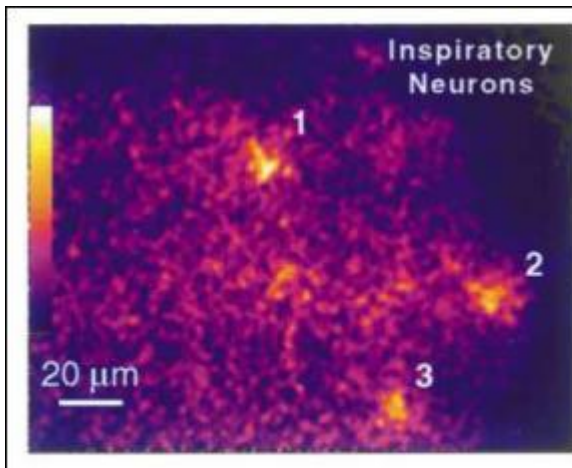
**Пред-Бётцингеров
комплекс**



Формирование «базового ритма»:

**спонтанная активность нейронов пред-Бётцингерова комплекса
(расположен в средней части вентральной группы ядер дыхательного
центра)**

Регистрация внутриклеточной концентрации Ca^{2+} в отдельных нейронах

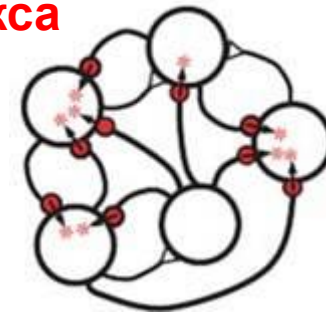


**В норме - колебания
концентрации Ca^{2+}
в разных нейронах
происходят
СИНХРОННО**

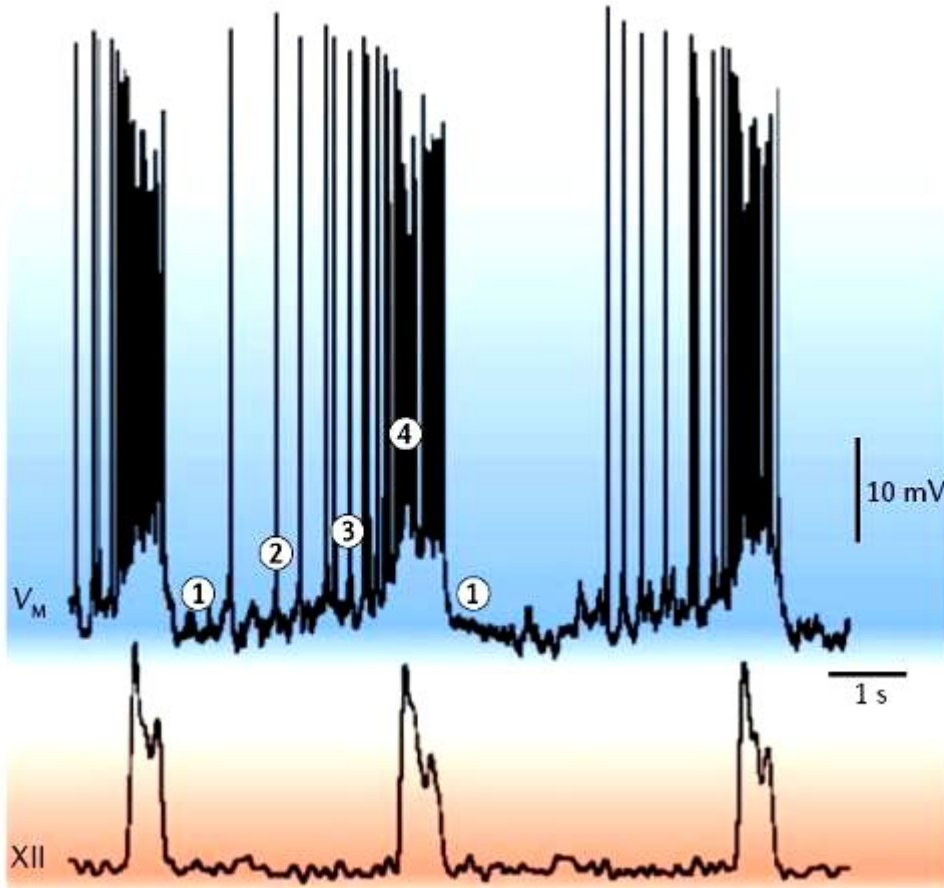
**После выключения
глутаматергических
синапсов
СИНХРОНИЗАЦИЯ
ИСЧЕЗАЕТ**

**После нарушения связи между клетками активность резко снижается:
ДЛЯ ПОЛНОЦЕННОЙ АКТИВНОСТИ НУЖНА НЕЙРОННАЯ СЕТЬ**

Спонтанная активность нейронов пред-Бётцингерова комплекса СЕТЕВОЙ ПЕЙСМЕКЕР



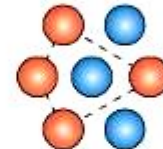
глутамат, высвобождающийся в возбуждающих синапсах, запускает цепь внутриклеточных процессов и обеспечивает синхронное возбуждение группы инспираторных нейронов дыхательного центра



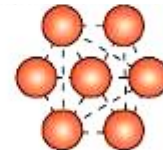
1 – рефрактерная стадия, возникающая после инспирации (синапсы молчат)



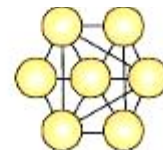
2 – наиболее возбудимые нейроны начинают разряжаться с низкой частотой



3 – клетки с высоким уровнем возбудимости синаптически активируют другие нейроны (положительная обратная связь)



4 – возникает инспираторный разряд вследствие синхронной залповой активности группы инспираторных нейронов

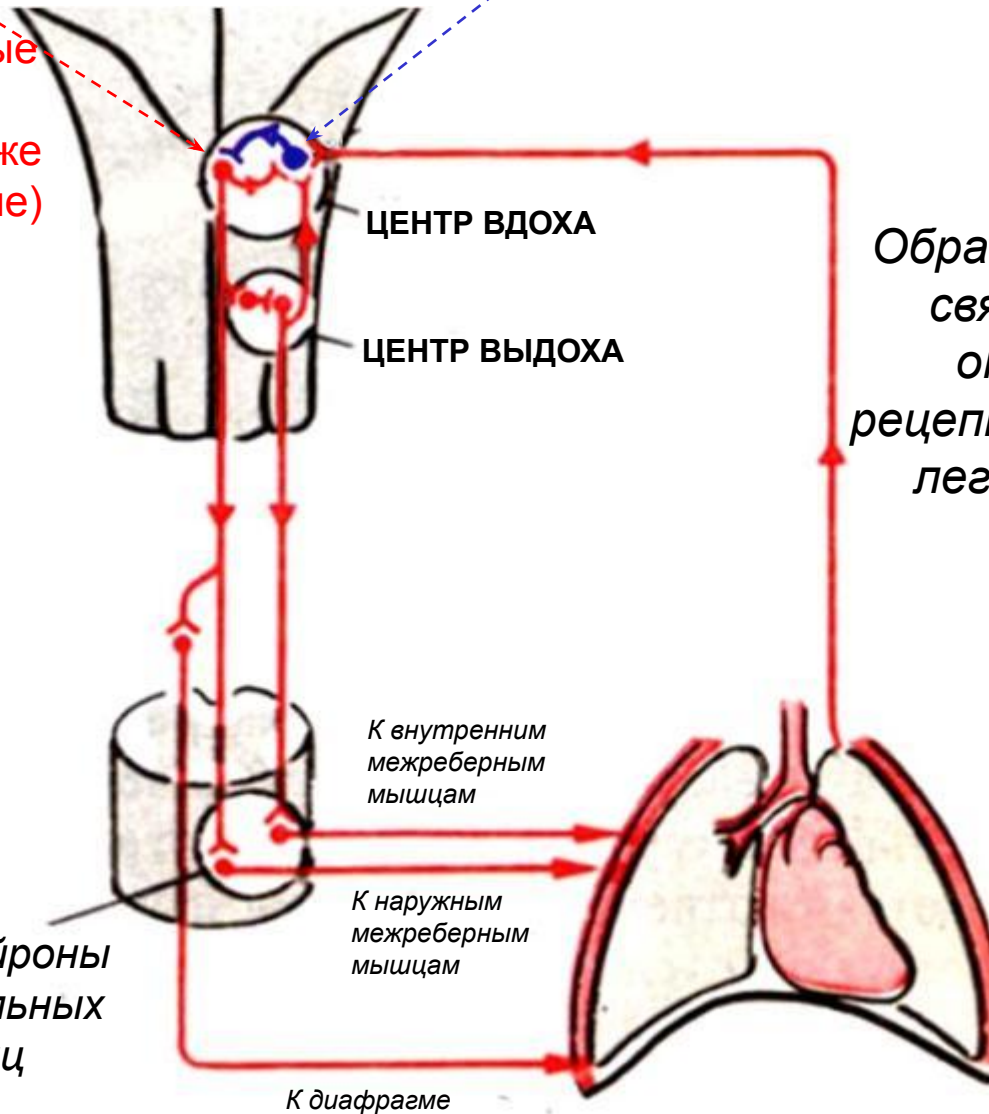


Активность XII (подъязычного) нерва

Очень упрощенная схема генерации дыхательного ритма

Возбуждающий нейрон
(все остальные красные нейроны – тоже возбуждающие)

Тормозный нейрон



Дыхательный ритм формируется в результате:

Обратная связь от рецепторов легких

- активности нейронов-пейсмекеров и их взаимодействия в нейронной сети
- реципрокных связей инспираторных и экспираторных нейронов
- афферентации от рецепторов легких и дыхательных мышц

Рецепторы легких и дыхательных путей

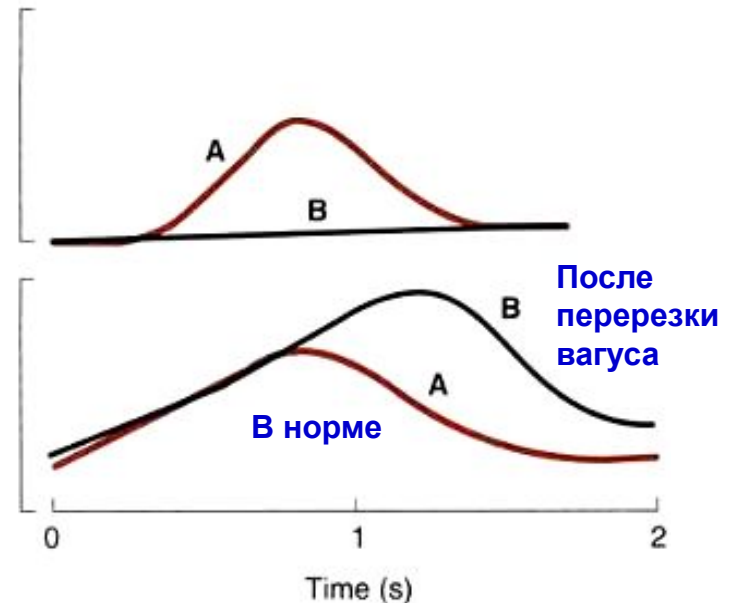
(сигналы от них идут в продолговатый мозг по волокнам языкоглоточного и блуждающего нервов)

Тип волокон	Стимулы	Реакция
Механорецепторы	Заполнение легких воздухом (растяжение легочной ткани) Чужеродные частицы, попавшие в дыхательные пути	Рефлекс Геринга-Брейера Кашель, чихание
Хеморецепторы	Действие химических веществ, в т. ч., эндогенных (гистамина, простагландинов, серотонина, брадикинина)	Кашель, сужение бронхов, секреция слизи

Рефлекс Геринга-Брейера:
растяжение легких прерывает вдох и провоцирует выдох (афферентные сигналы передаются по блуждающему нерву)

Активность блуждающего нерва

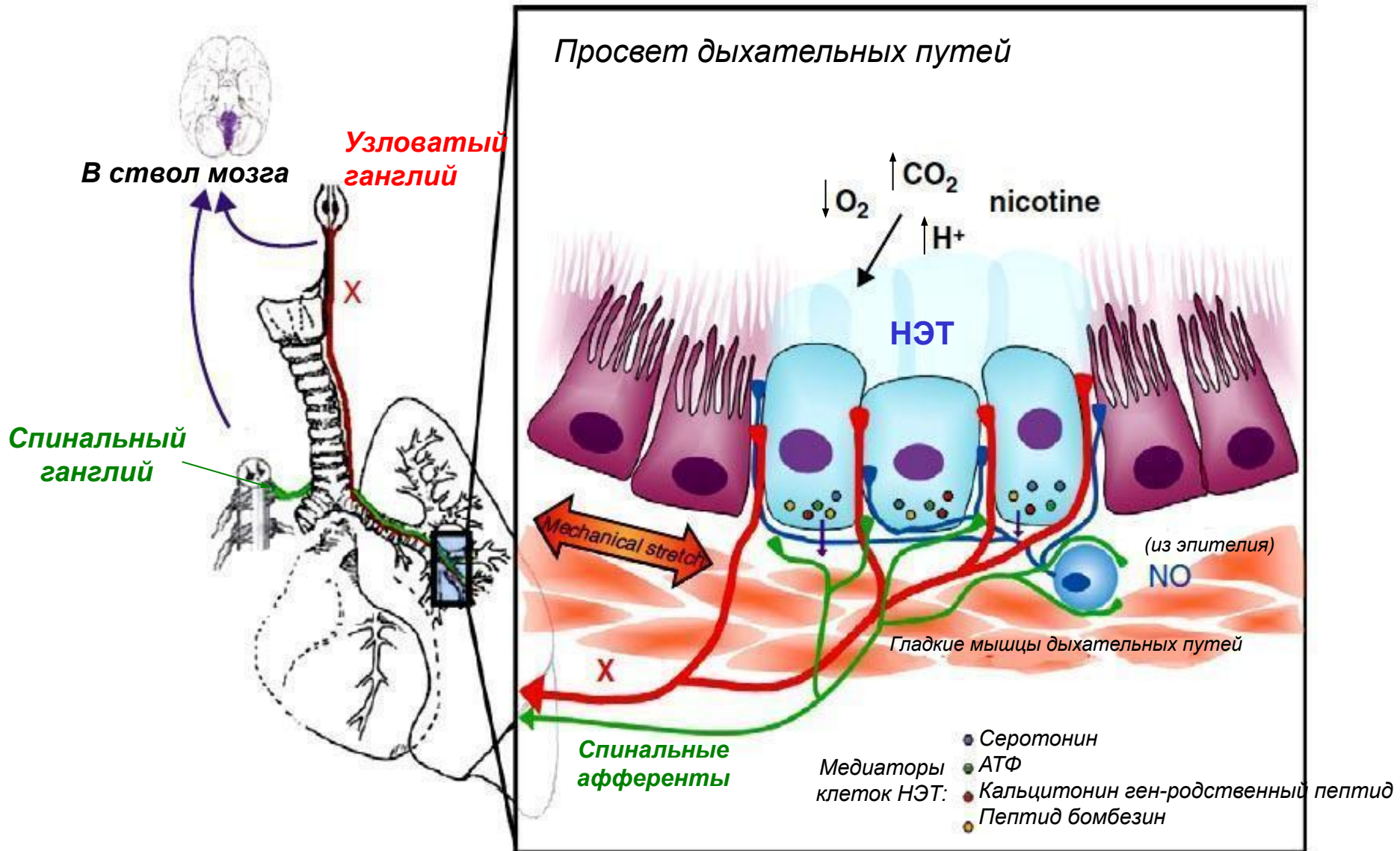
Активность диафрагмального нерва



Хеморецепторы, регулирующие дыхание (измерение O_2 , pH и CO_2)

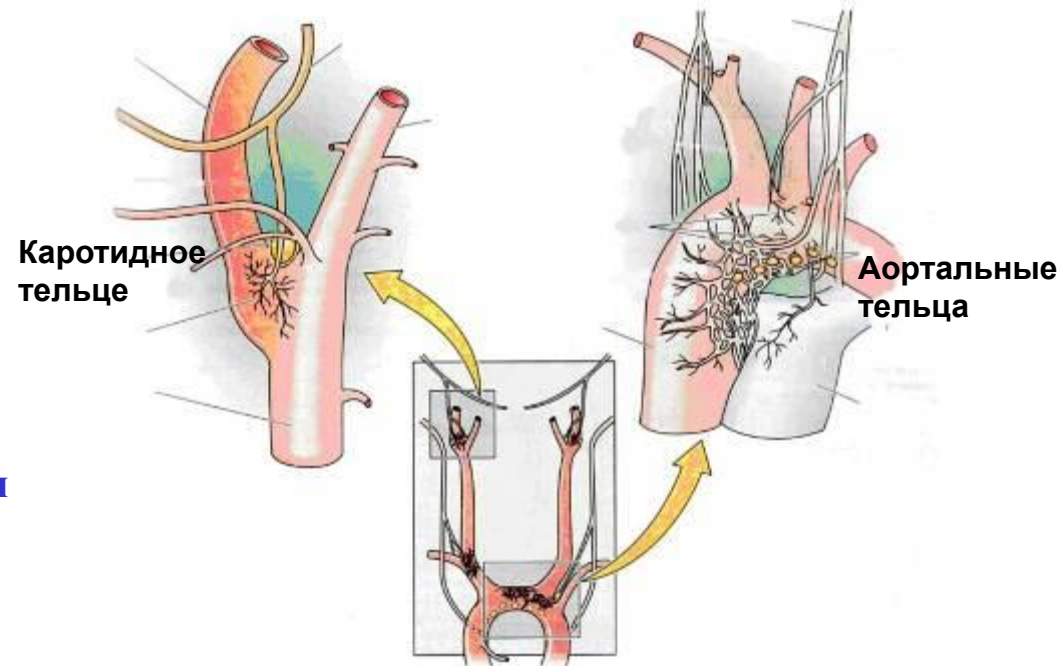
1. Рецепторы дыхательных путей (нейроэпителиальные тельца)
1. Периферические хеморецепторы (в каротидном и аортальных тельцах)
1. Центральные хеморецепторы (на вентральной поверхности продолговатого мозга)

«Экстерорецепторы» дыхательной системы: нейроэпителиальные тельца дыхательных путей



Периферические хеморецепторы расположены в аортальных и каротидных тельцах

Петля отрицательной обратной связи в регуляции газового состава крови



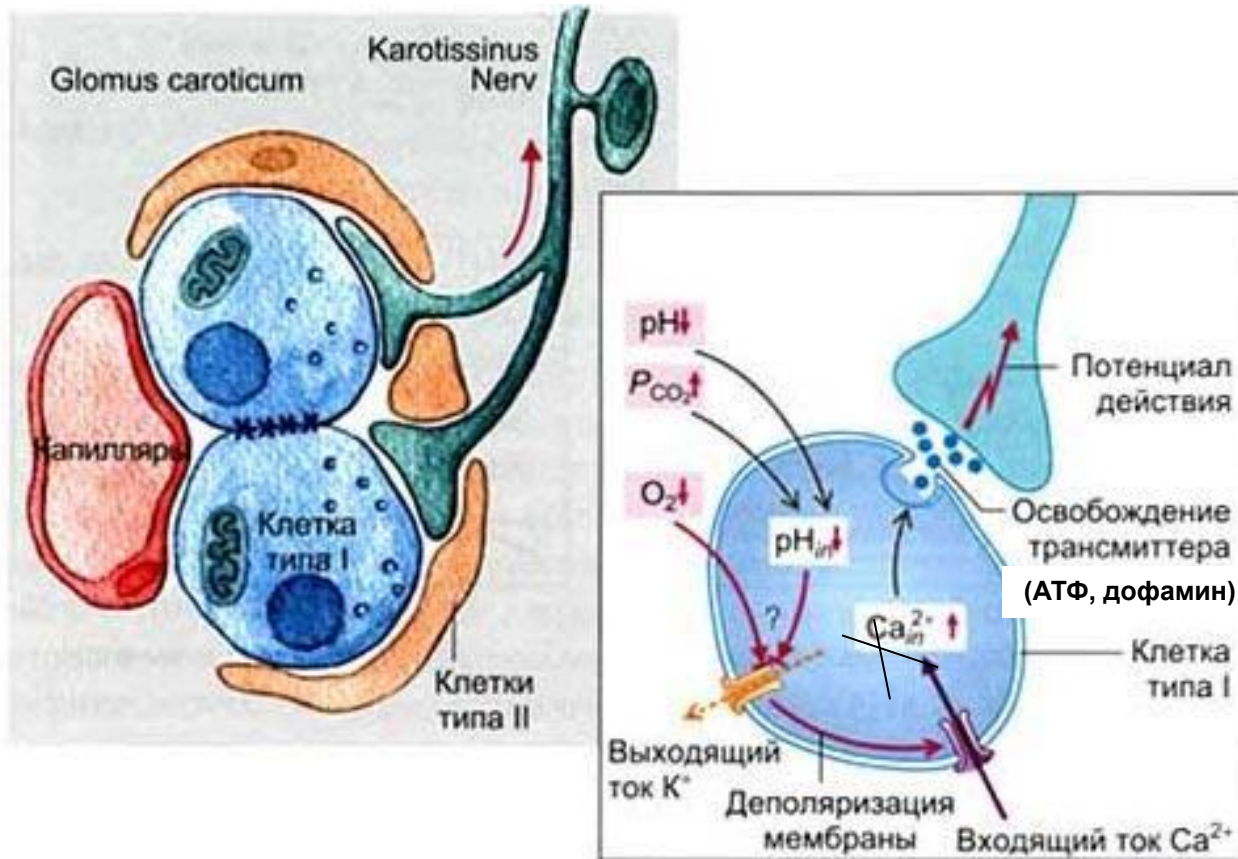
Содержание O_2 в крови измеряется только периферическими хеморецепторами (В ОСНОВНОМ РЕЦЕПТОРАМИ КАРОТИДНЫХ ТЕЛЕЦ)

Изменение обмена веществ или состава вдыхаемого воздуха

Периферические хеморецепторы

Каротидное тельце: масса – 2 мг, кровотока - 0.04 мл/мин = 2000 мл/100 г ткани

Для сравнения: кровотока в головном мозге: 54 мл/мин/100 г



Стимулы, активирующие рецепторные клетки:

- снижение p_{O_2}
- снижение pH
- повышение p_{CO_2}

дефицит O_2

ингибирование K^+ -каналов

усиление входа Ca^{2+}

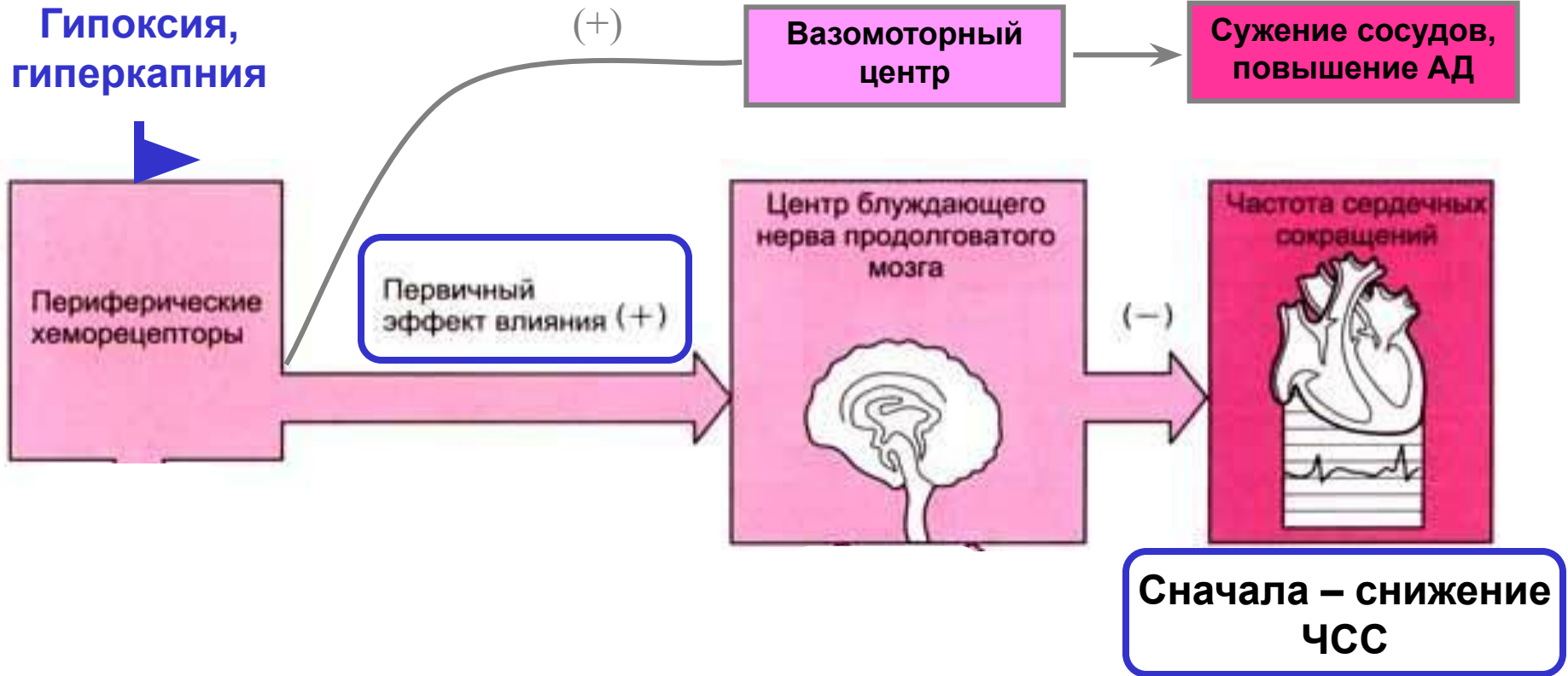
выброс медиаторов:
АТФ и дофамина

Рецепторный потенциал → ПД

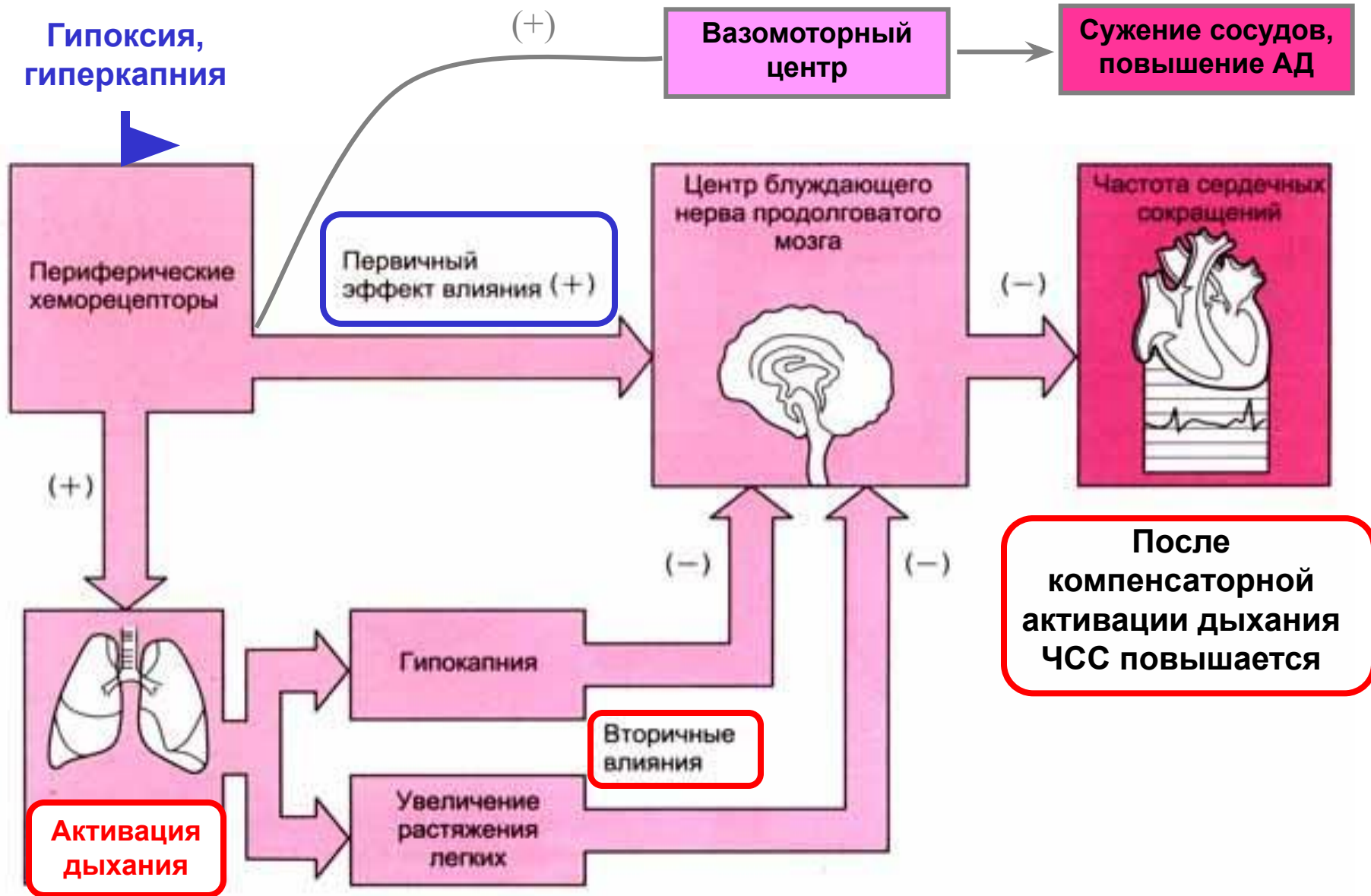
Афферентное нервное волокно

Клетка каротидного тельца

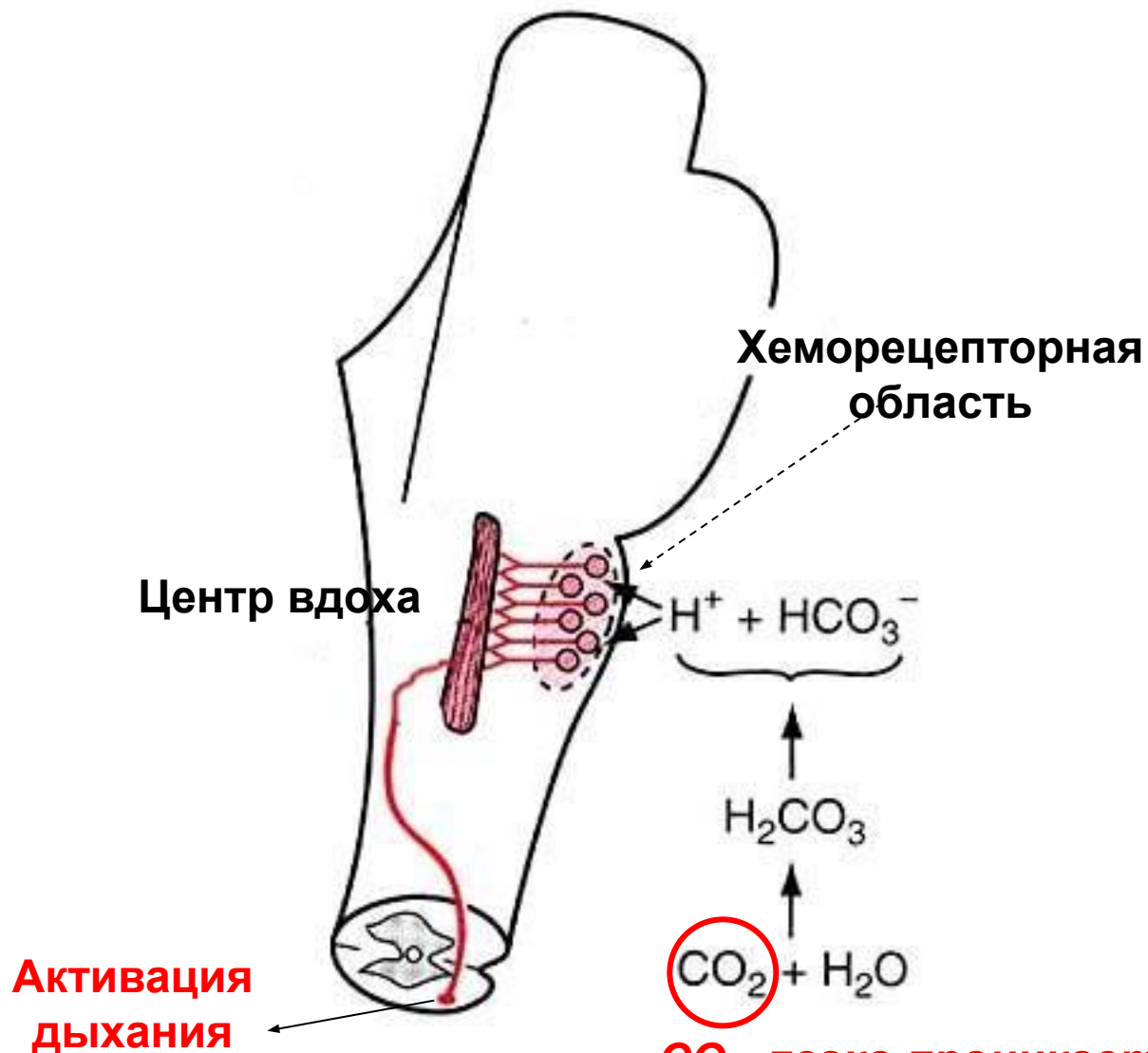
Влияние хеморефлекса на кровообращение: одновременная активация симпатических и парасимпатических влияний



Влияние хеморефлекса на кровообращение: одновременная активация симпатических и парасимпатических влияний



Центральные хеморецепторы расположены на вентральной поверхности продолговатого мозга – детекция CO_2 в крови и в ткани мозга



CO_2 – самый мощный стимулятор дыхательного центра

Просто закисление крови не влияет на эти рецепторы, т.к. H^+ плохо проникает через гематоэнцефалический барьер

CO_2 легко проникает через гематоэнцефалический барьер

ИТОГ: Влияния на работу дыхательного центра

ВЫСШИЕ ЦЕНТРЫ

(изменение дыхание при эмоциональном возбуждении, произвольная регуляция дыхания, речь и др.)



Центральные хеморецепторы



Периферические хеморецепторы



Рецепторы легких и дыхательных путей



Болевые рецепторы

Терморецепторы мозга и внутренних органов

Гормоны (адреналин)

Терморецепторы кожи

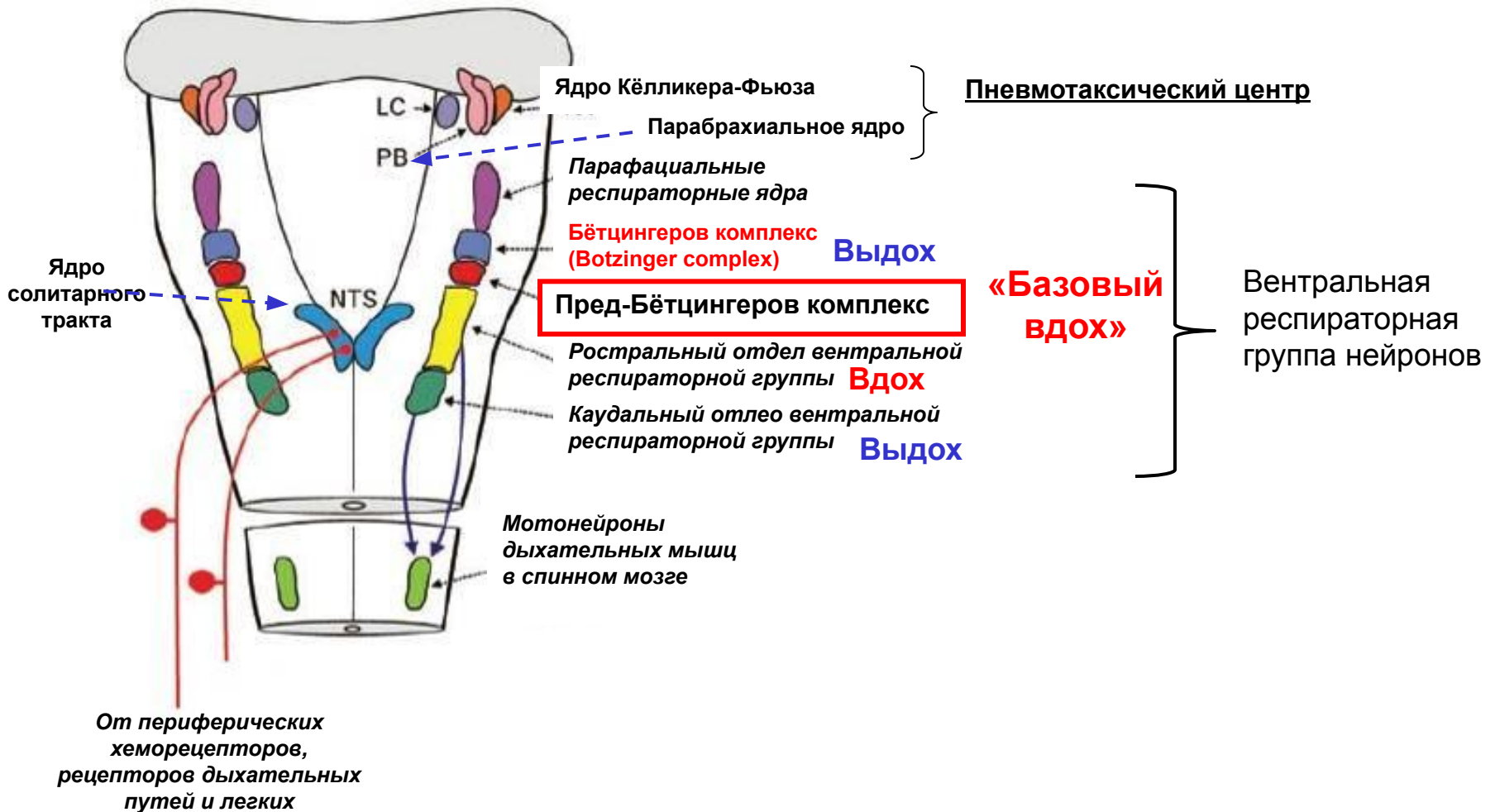


Барорецепторы (повышение АД тормозит дыхание)



Механорецепторы и хеморецепторы:
□ внутренних органов;
□ мышц и сухожилий (активация дыхания при физической нагрузке)

Пред-Бётцингеров комплекс: генератор «базового вдоха»



Ядра учить не надо, но надо запомнить, где расположен пред-Бетцингеров комплекс и какова его функция !