

ОСНОВЫ АНАТОМИИ И ФИЗИОЛОГИИ

ЛЕКЦИЯ 17

- **ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ**



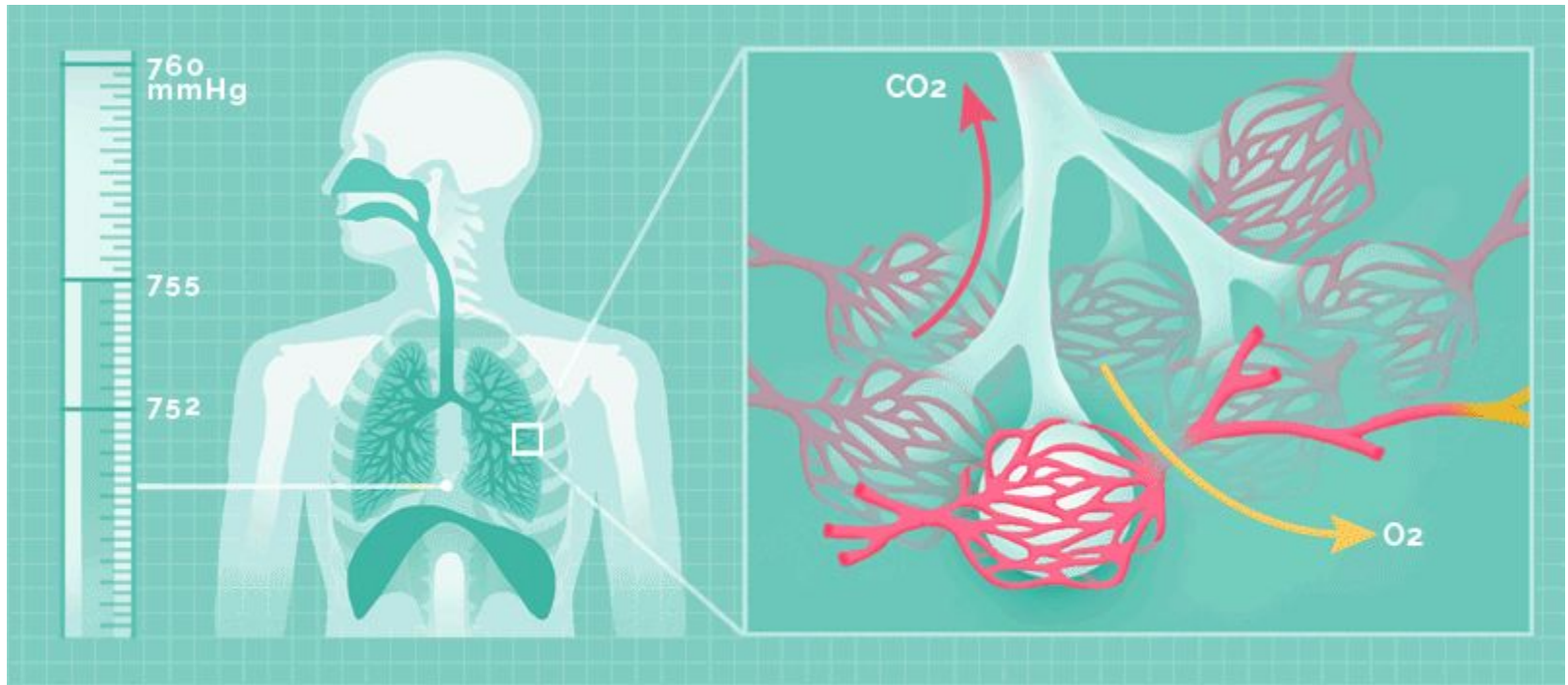
Гайдуков Александр Евгеньевич
МФТИ 2017

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**

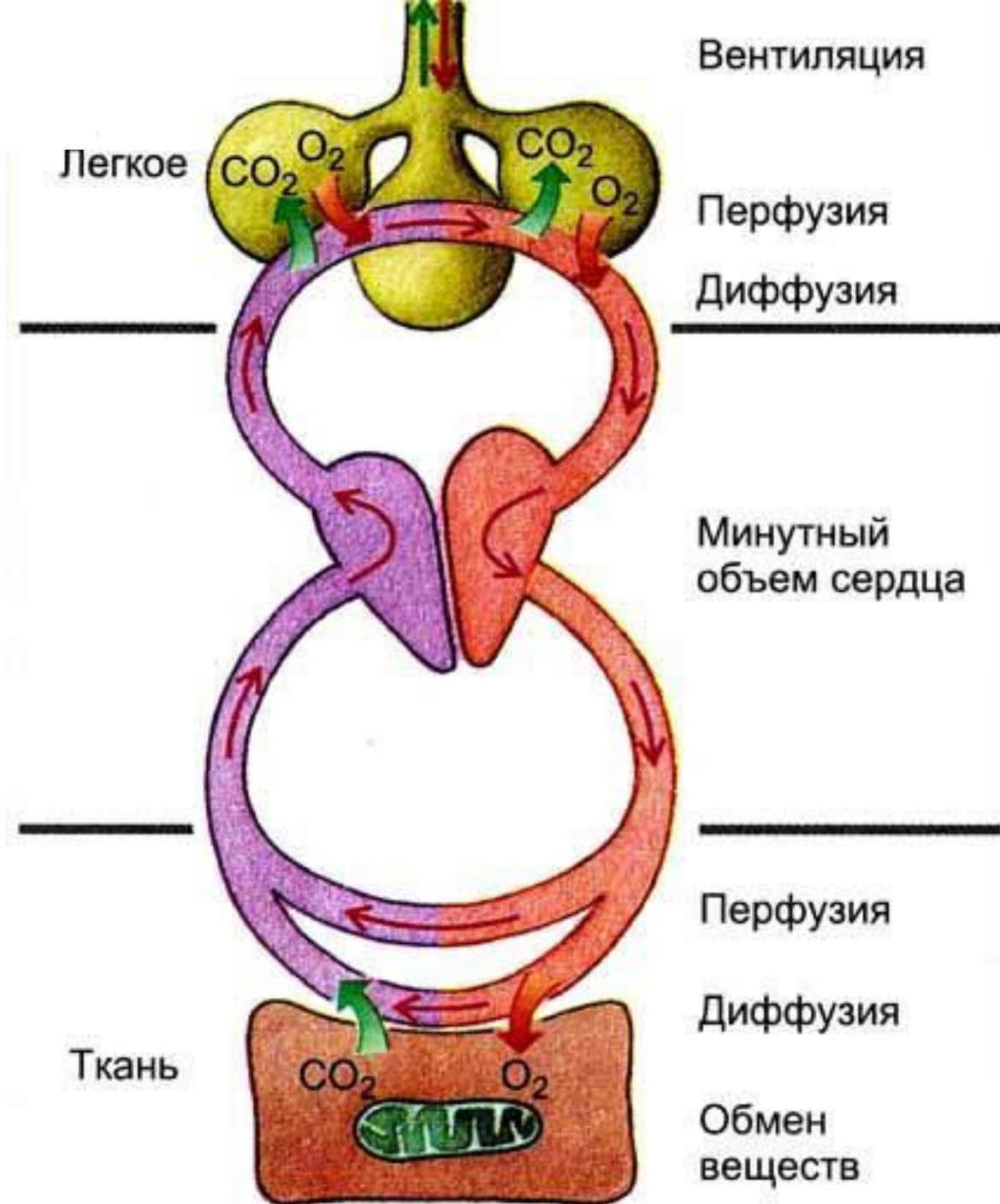


Этапы процесса дыхания

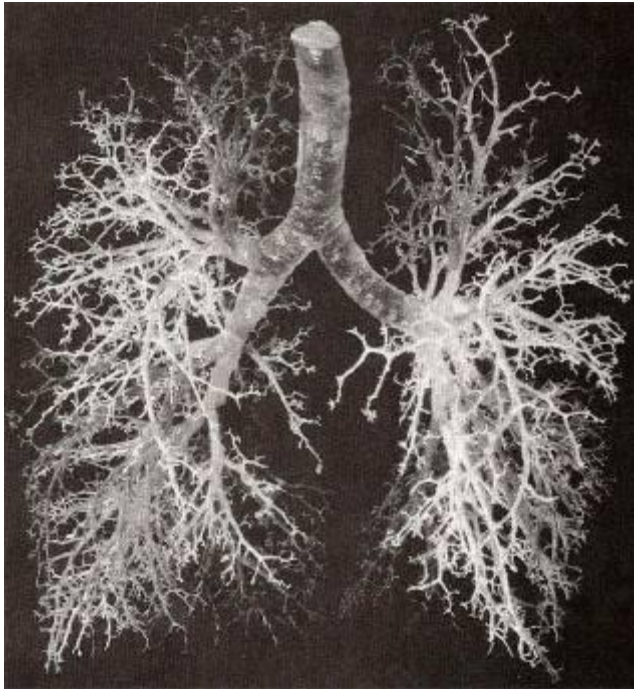
Внешнее дыхание

Транспорт газов кровью

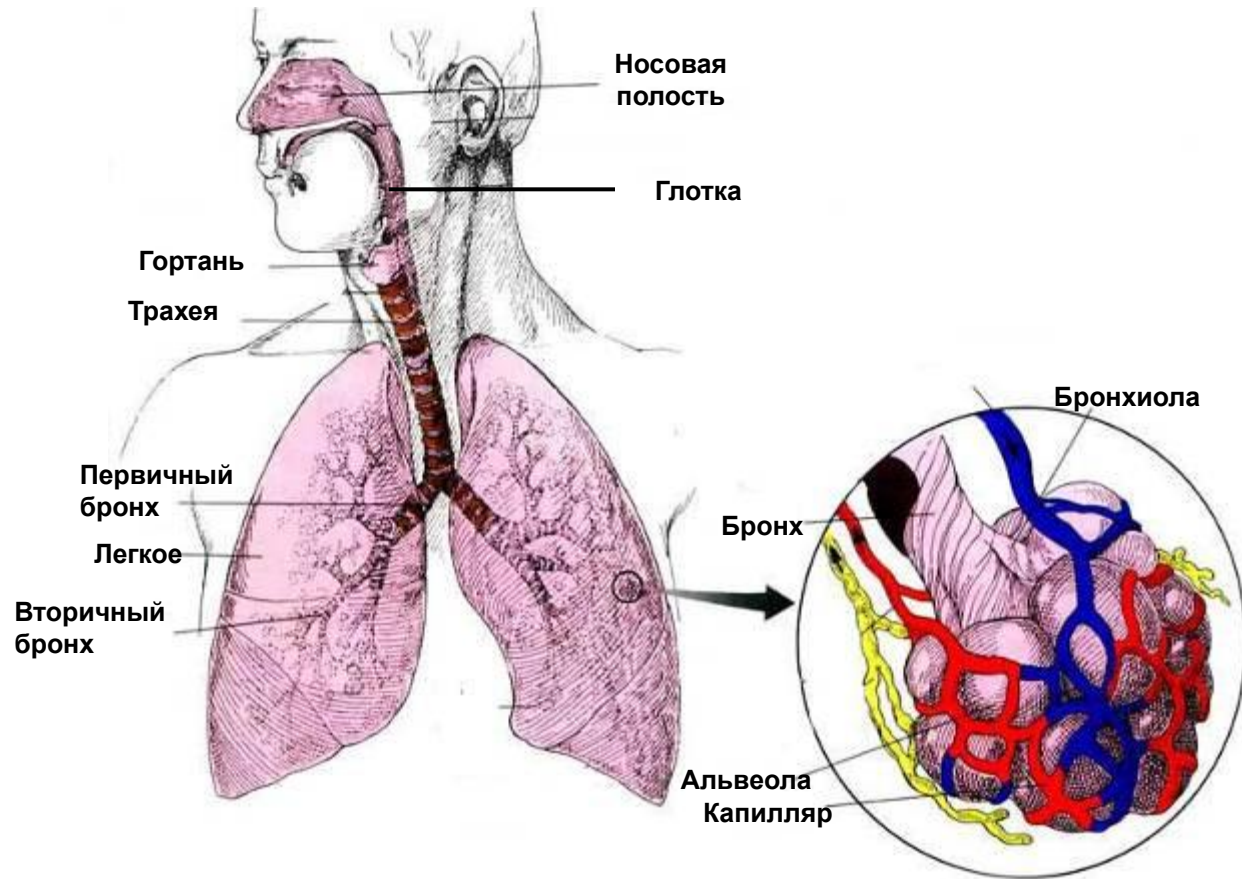
Диффузия газов в ткани
+ тканевое дыхание



Внешнее дыхание



Слепок
дыхательных
путей человека



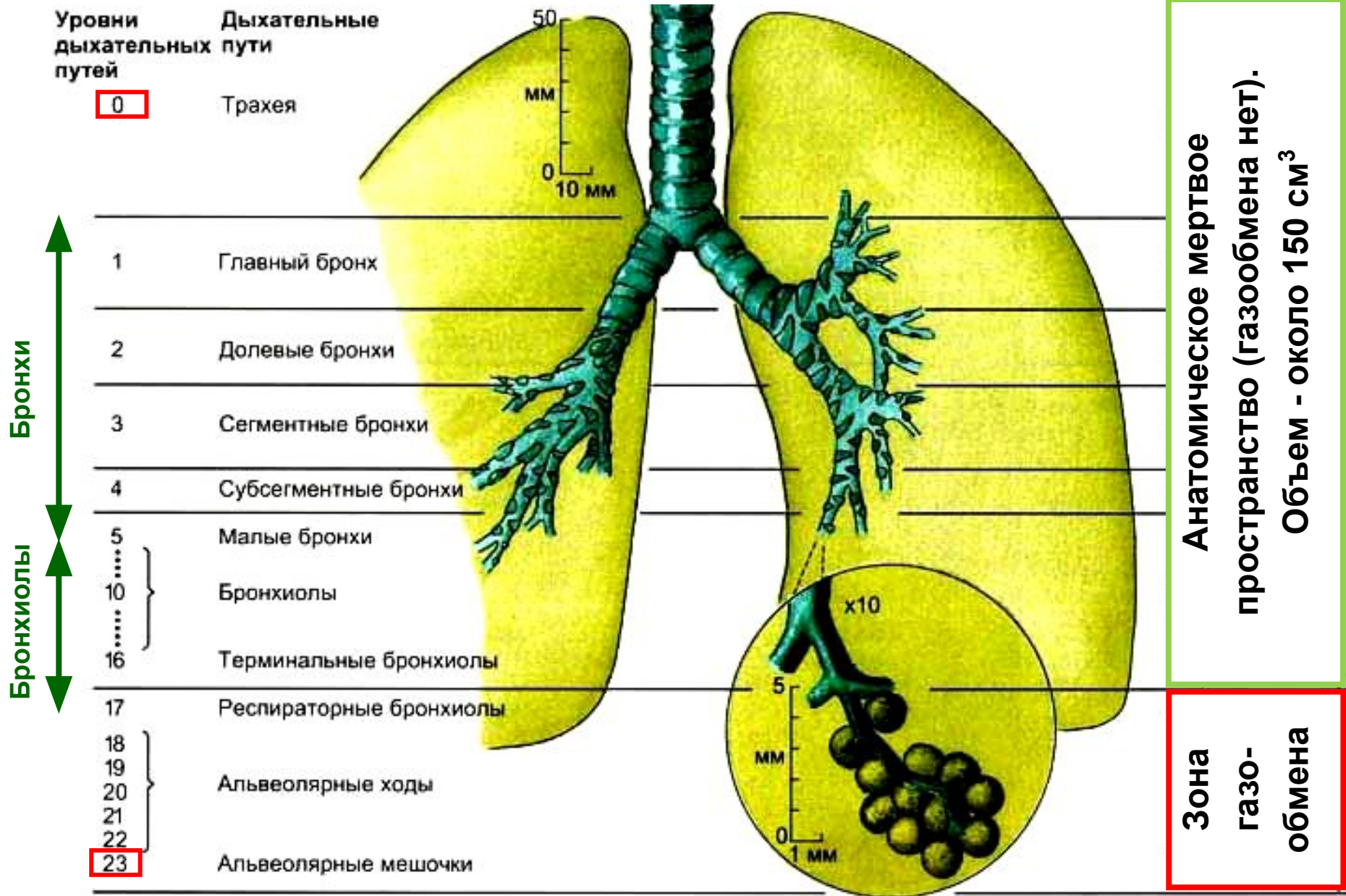
Легкие:

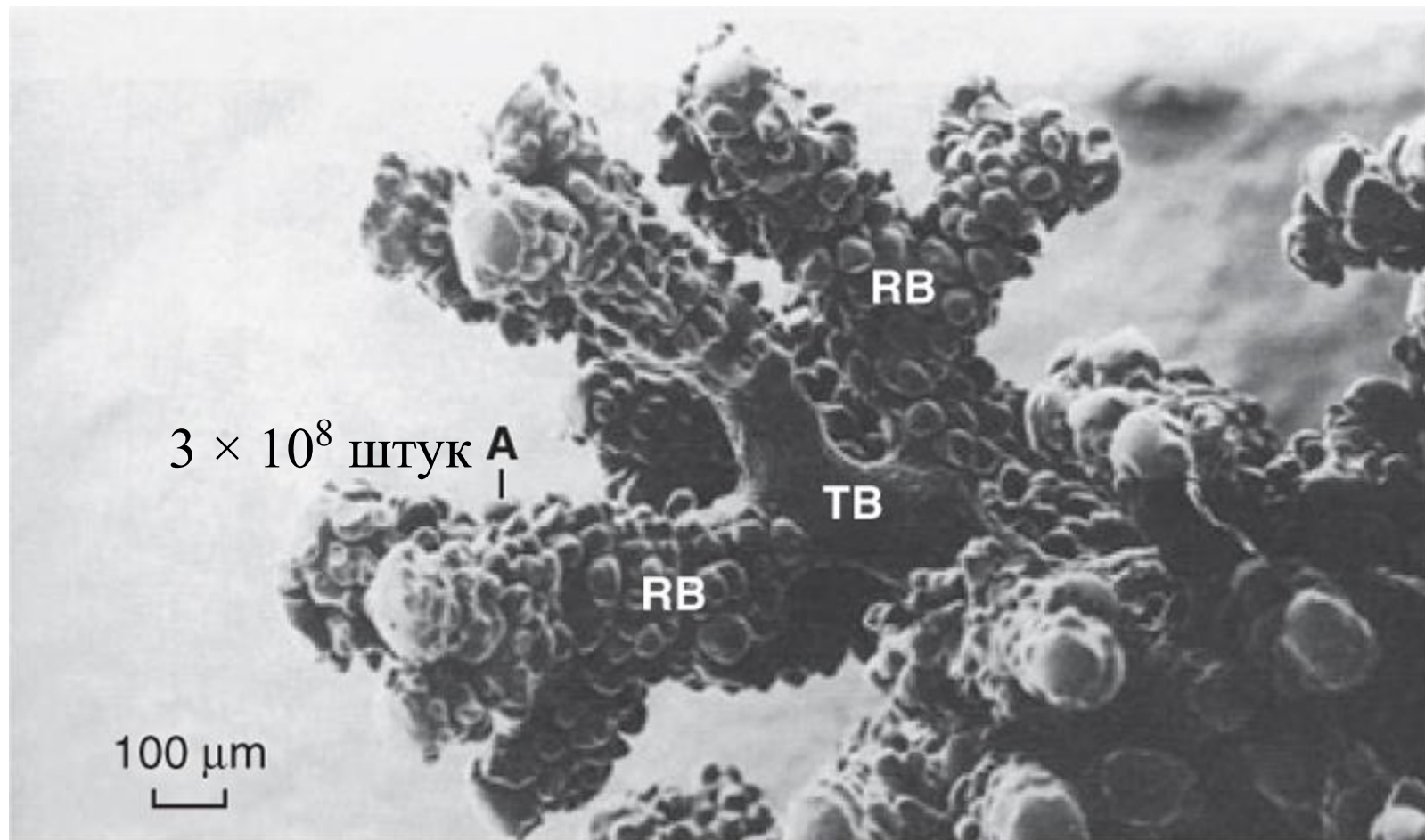
- **Газообмен** (на поверхности $\sim 85 \text{ м}^2$)
- Первичный барьер
- Метаболический орган

Легкие – совокупность ветвящихся трубок:

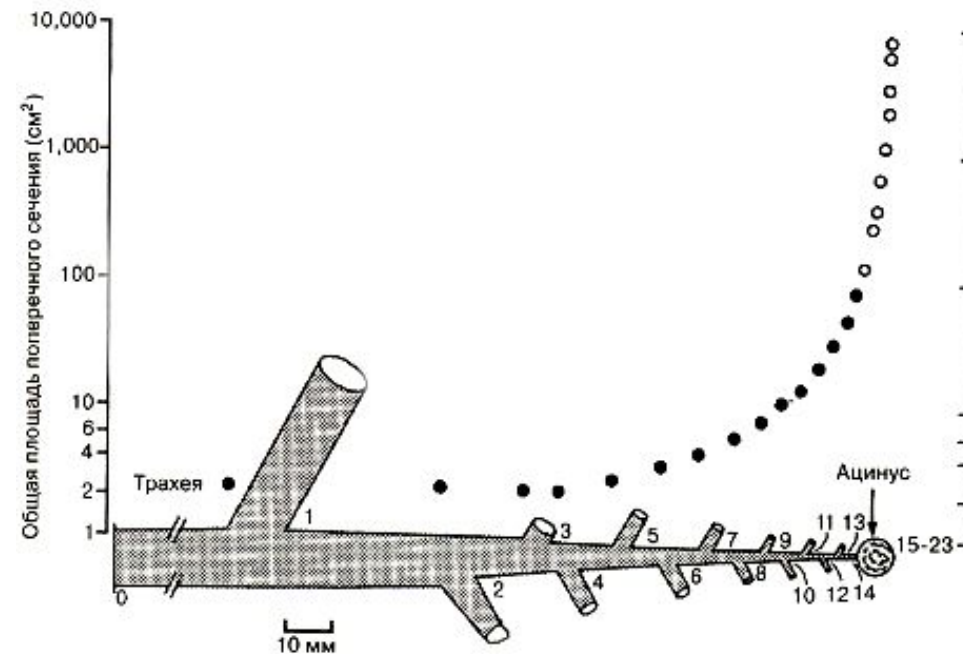
- проводящие пути (от трахеи до терминальных бронхиол)
- газообменные пути (респираторные бронхи + альвеолы)

Ветвление дыхательных путей



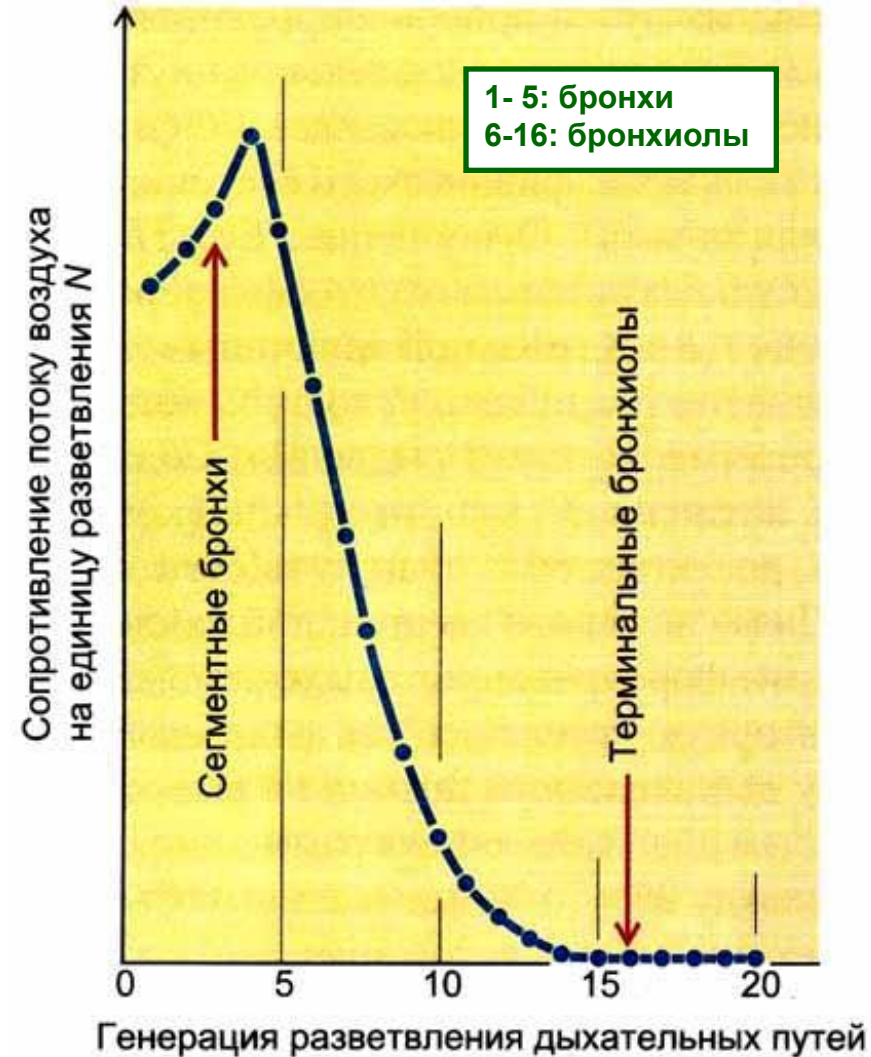


Суммарная площадь поперечного сечения при ветвлении дыхательных путей
СИЛЬНО РАСТЕТ



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

А сопротивление потоку воздуха СИЛЬНО ПАДАЕТ по ходу дыхательного тракта



Строение стенок воздухоносных путей и альвеол

Мерцательный
эпителий

Слизистый слой
и мерцательные
волоски

Эпителий

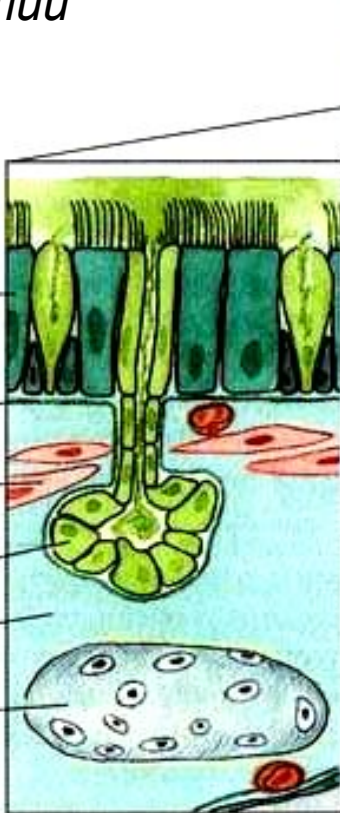
Базальная
мембрана

Гладкомышечная
клетка

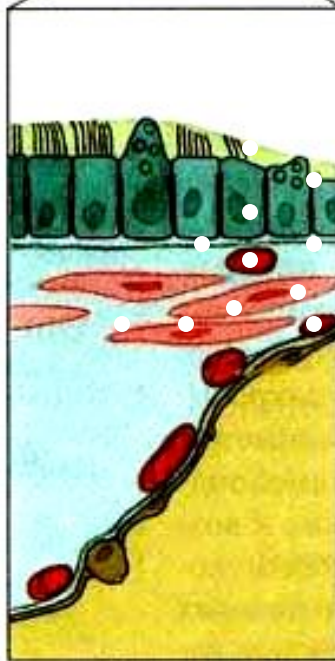
Мукозная железа

Интерстиций

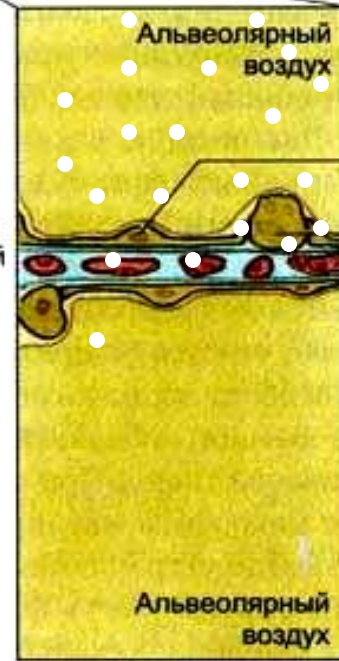
Хрящевая
прослойка



Бронх



Бронхиола

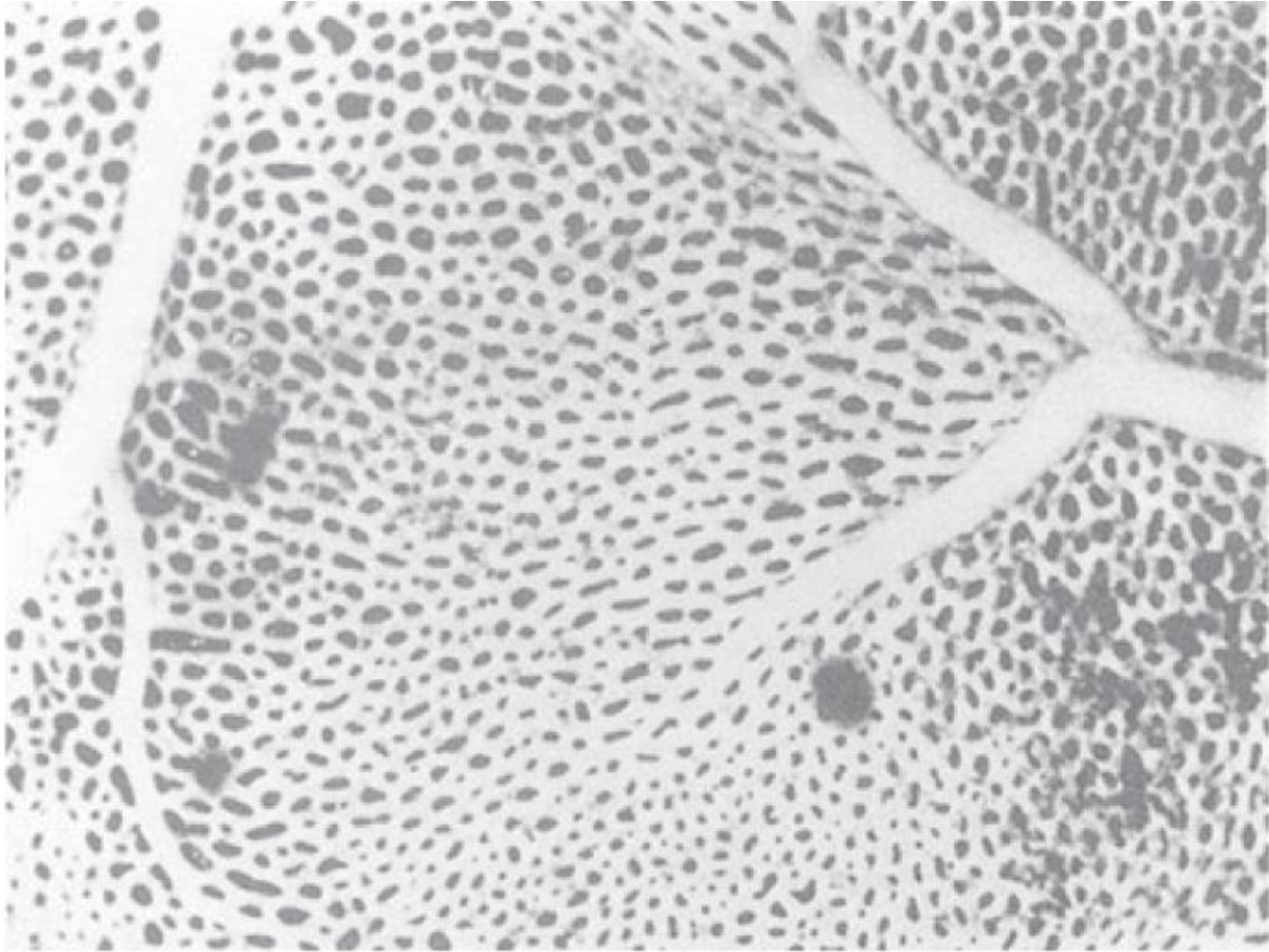


Альвеола

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

Альвеоларно-капиллярная сеть



500 μm

Во время вдоха объем грудной клетки увеличивается



Выдох

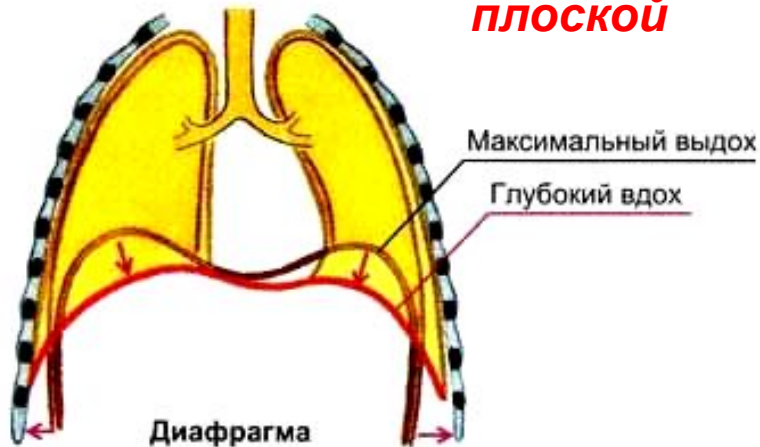


Вдох

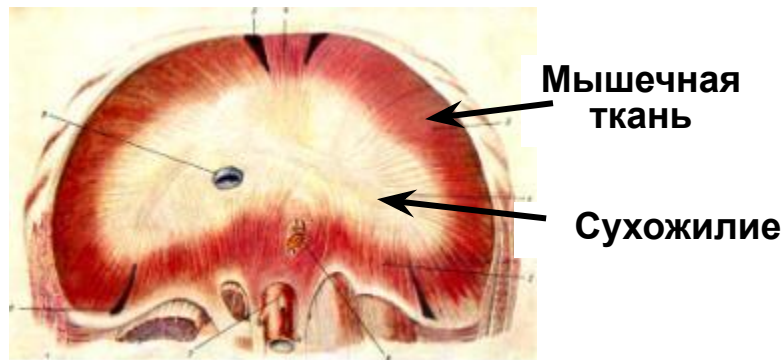
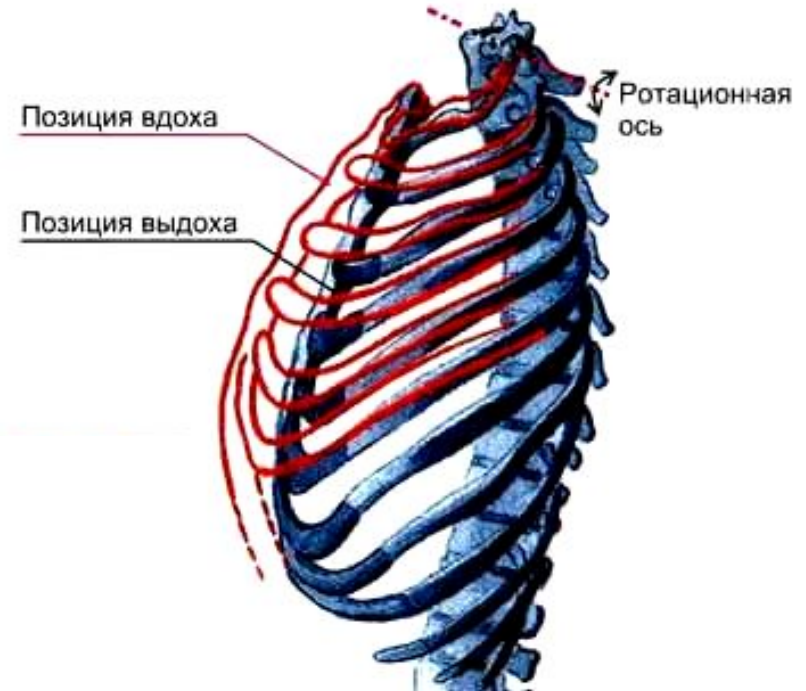
Между легкими и стенками грудной клетки находится замкнутая плевральная полость (поэтому при расширении грудной клетки объем легких тоже увеличивается)

СПОКОЙНЫЙ ВДОХ: СОКРАЩЕНИЕ ДИАФРАГМЫ И НАРУЖНЫХ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ

*Диафрагма
становится
плоской*



*Наружные межреберные мышцы
поднимают ребра*

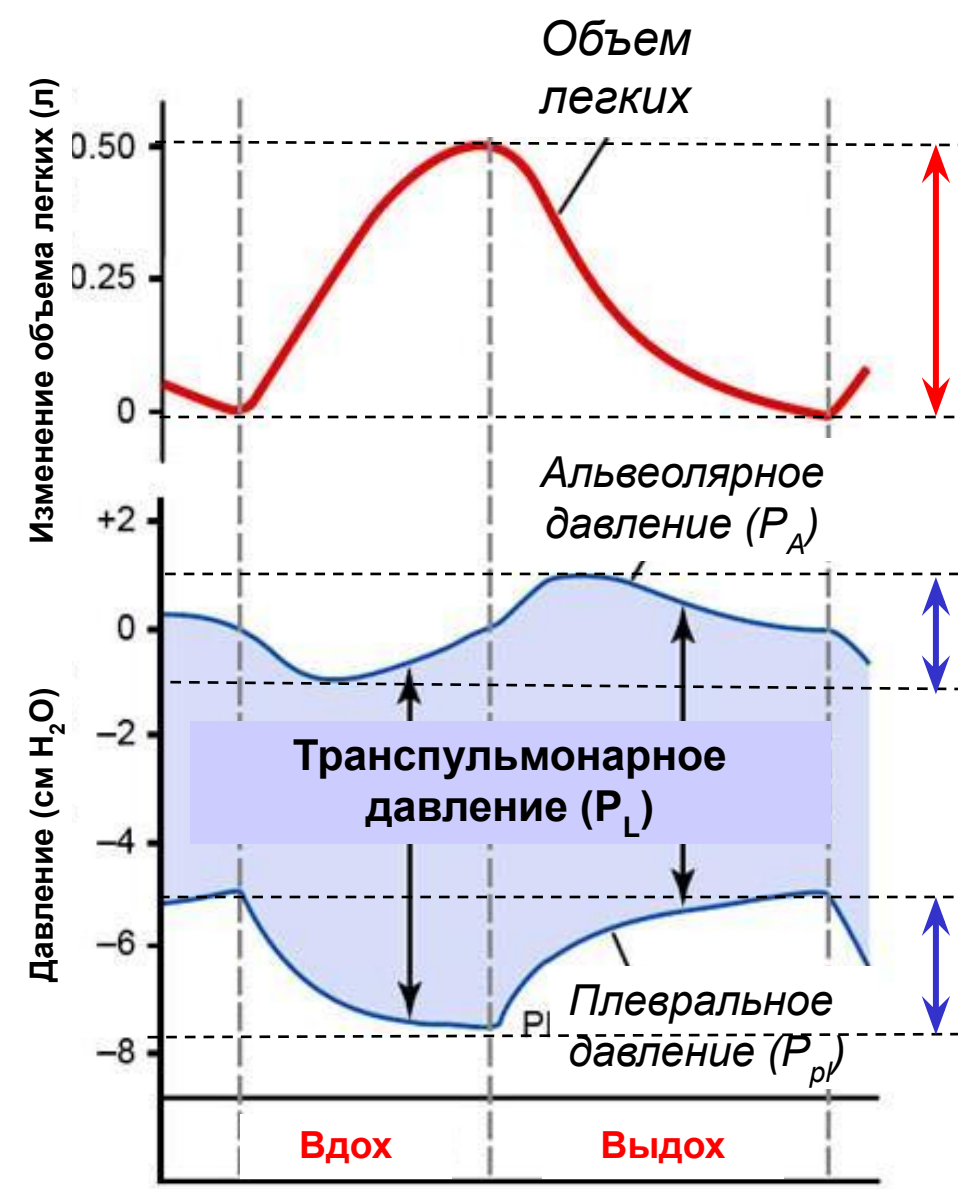


СПОКОЙНЫЙ ВЫДОХ – ПАССИВНЫЙ (РАССЛАБЛЕНИЕ ДИАФРАГМЫ И НАРУЖНЫХ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ)

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).

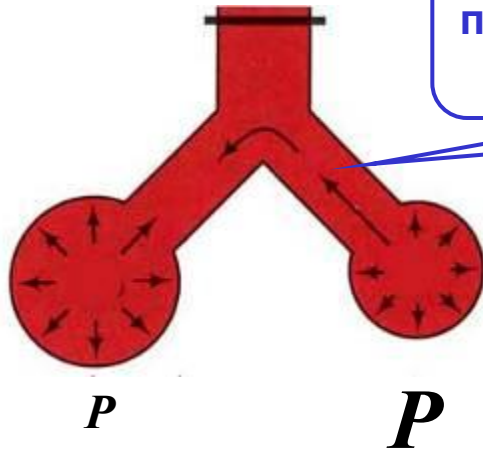
Эластическая тяга создается за счет:

- 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

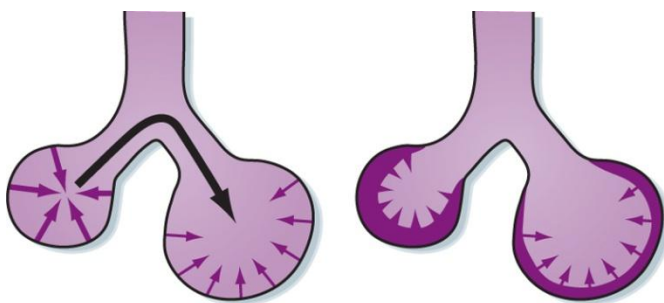
Если натяжение в стенках
большого и маленького
пузырька одинаково,
давление в маленьком
пузырьке выше.

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**

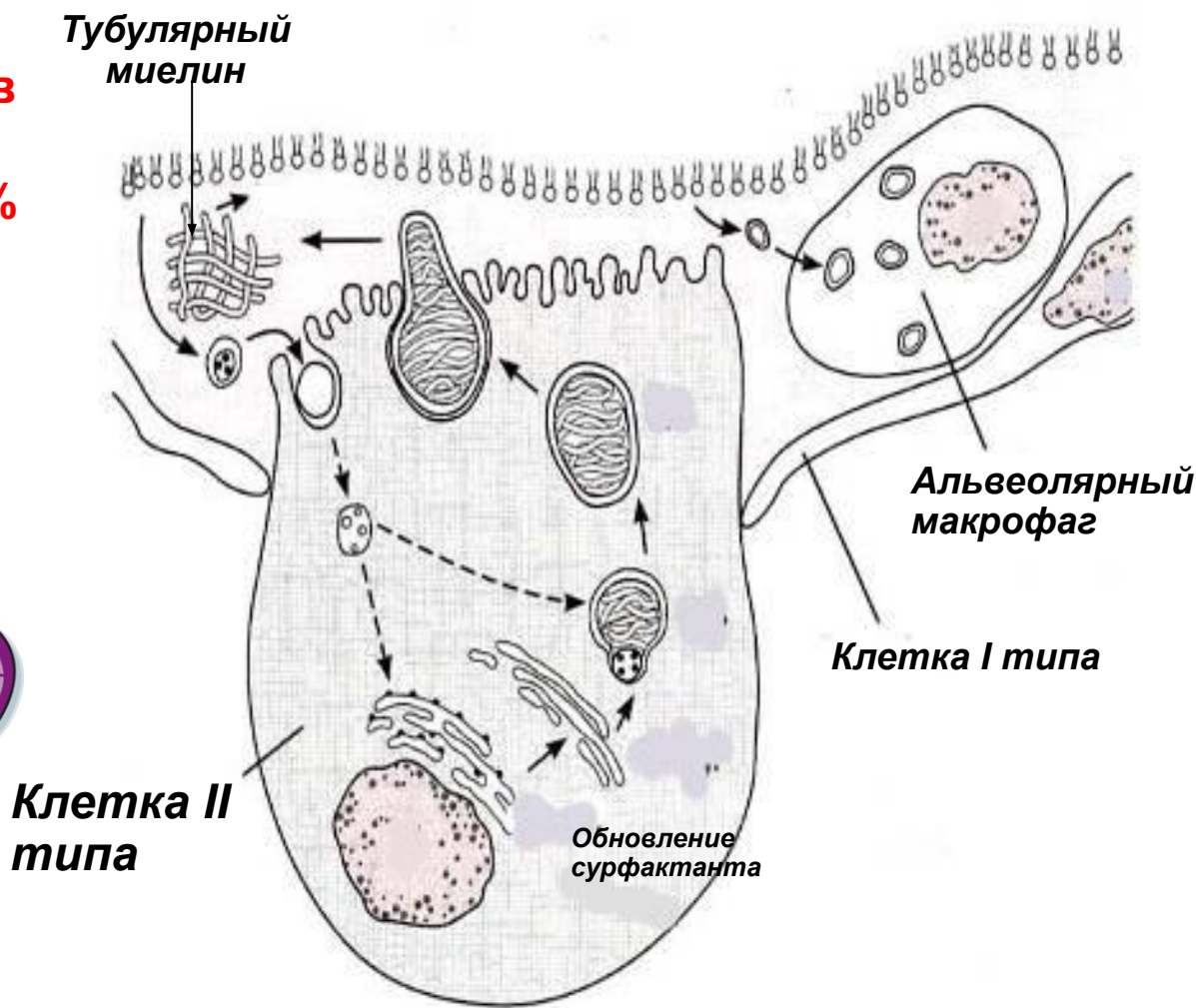
**Сурфактант на 90%
состоит из фосфолипидов
(в первую очередь,
фосфатидилхолина) + 10%
белков
ПРОДУЦИРУЕТСЯ
КЛЕТКАМИ II ТИПА**



A

B

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



**Клетка II
типа**

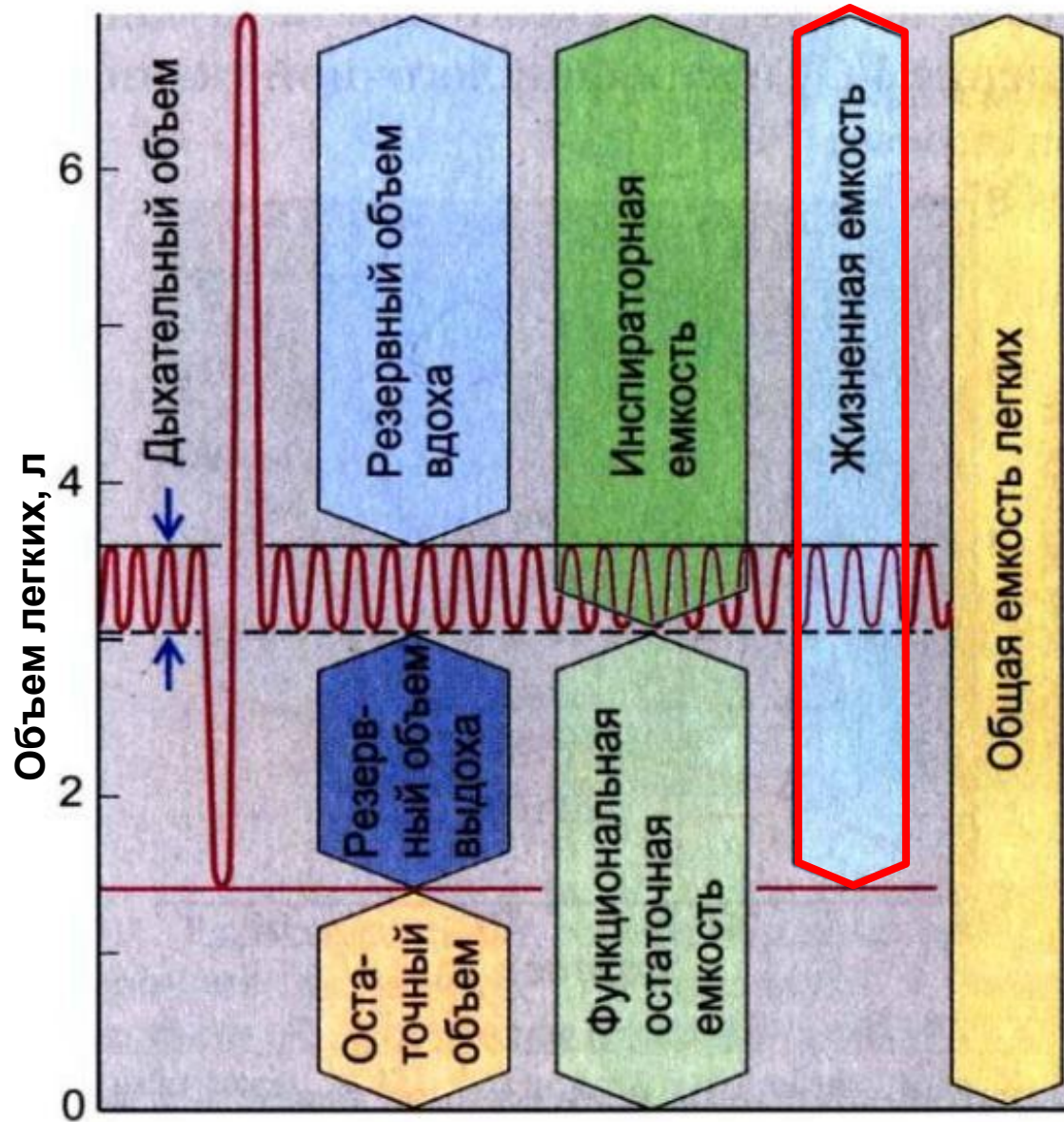
**Обновление
сурфактанта**

**Тубулярный
миелин**

**Альвеолярный
макрофаг**

Клетка I типа

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

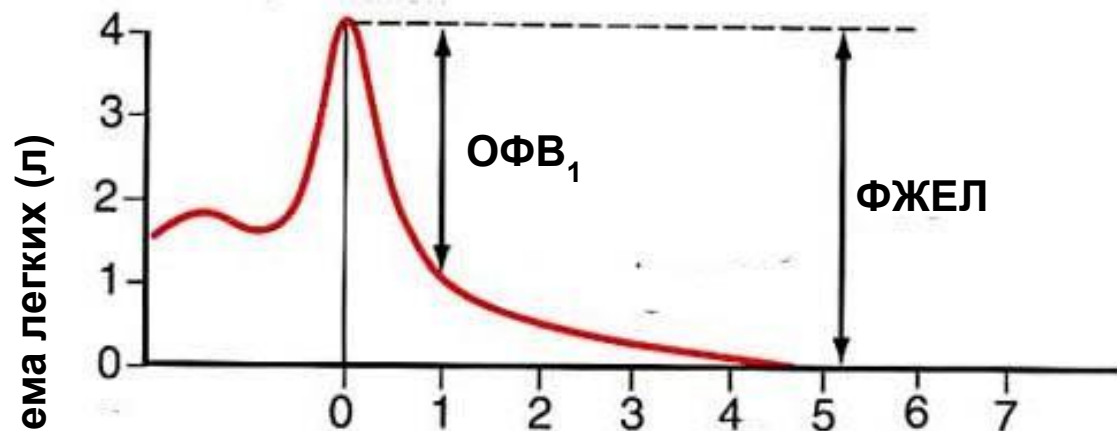
Общий объем легких > в 10 раз, чем ДО – резервная емкость для увеличения вентиляции

Определение проводимости дыхательных путей

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек

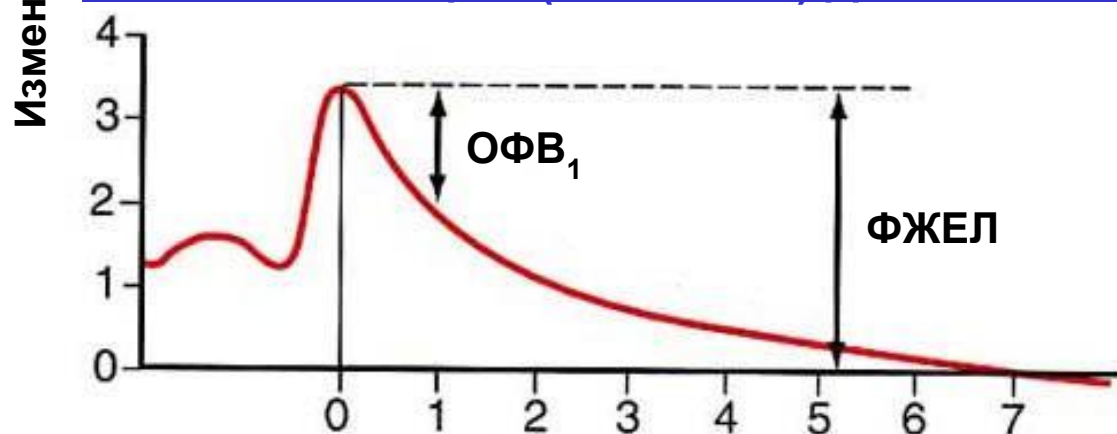
В НОРМЕ



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

Индекс
Тиффно

ПРИ ОБСТРУКЦИИ (СУЖЕНИИ) ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ



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

Секунды

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

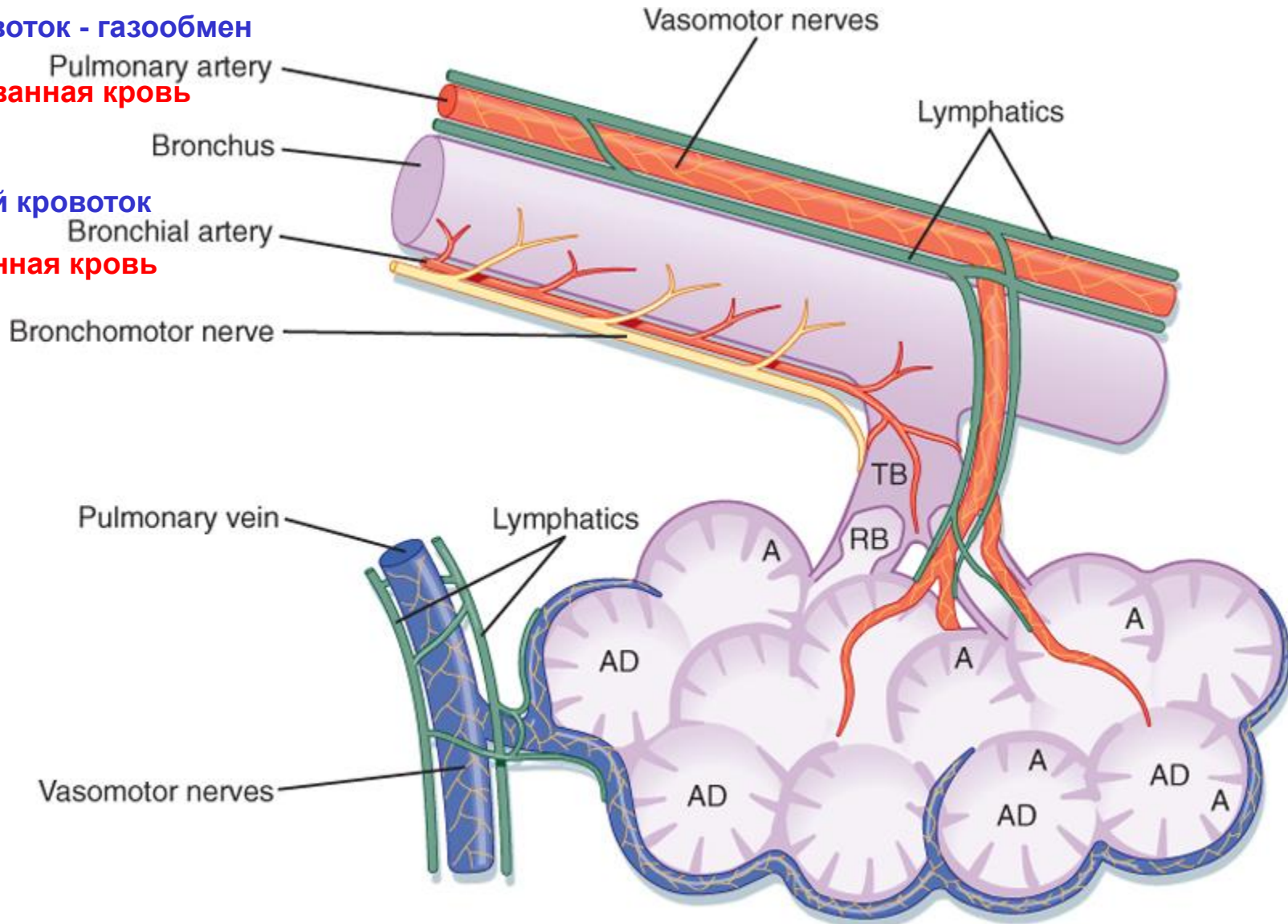
Особенности легочного кровообращения

Легочный кровоток - газообмен

Деоксигенированная кровь

Бронхиальный кровоток

Оксигенированная кровь
из большого
круга

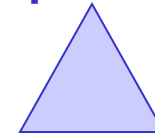


Особенности легочного кровообращения

Среднее давление:

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

В капиллярах: 8-10 мм рт.ст.

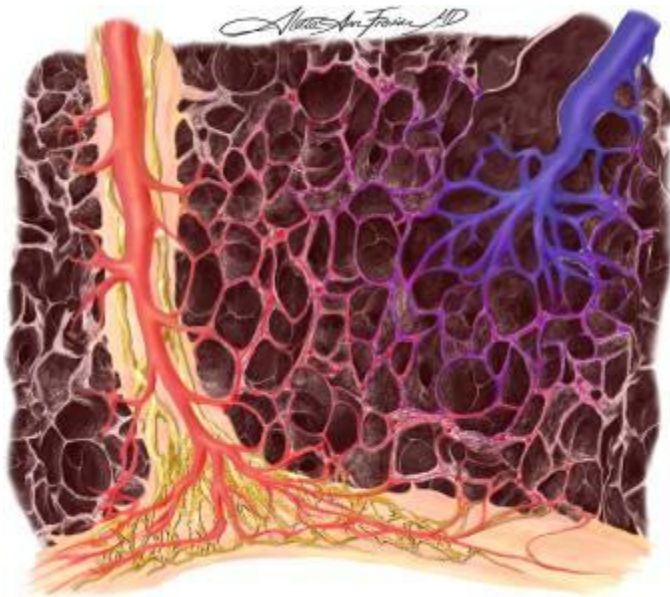


**Онкотическое давление
плазмы крови: 25 мм рт.ст.**

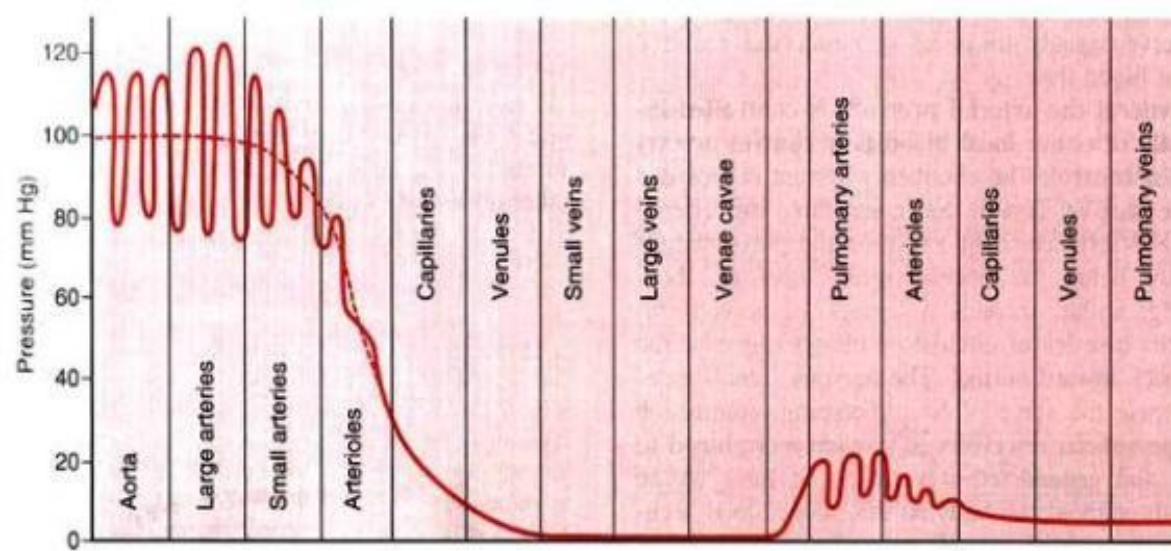
**Такое соотношение давлений
защищает ткань легких от отека**

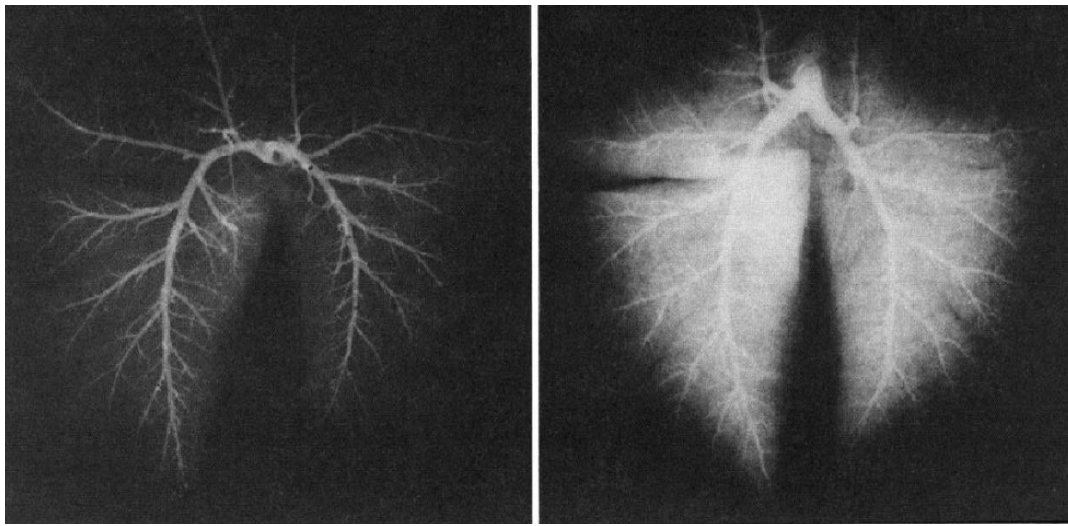
**Увеличение давления крови на входе в малый круг
кровообращения (при легочной гипертензии) или
на выходе из него (при недостаточности левых
отделов сердца) ведет к уменьшению реабсорбции
жидкости в легочных капиллярах и отеку легких**

**Реабсорбция
жидкости в
лимфатические
сосуды**



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





Ангиограммы легких поросят
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
пропорционально его доле от общего
объема (закон Дальтона).**

Азот 78.1 %

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:

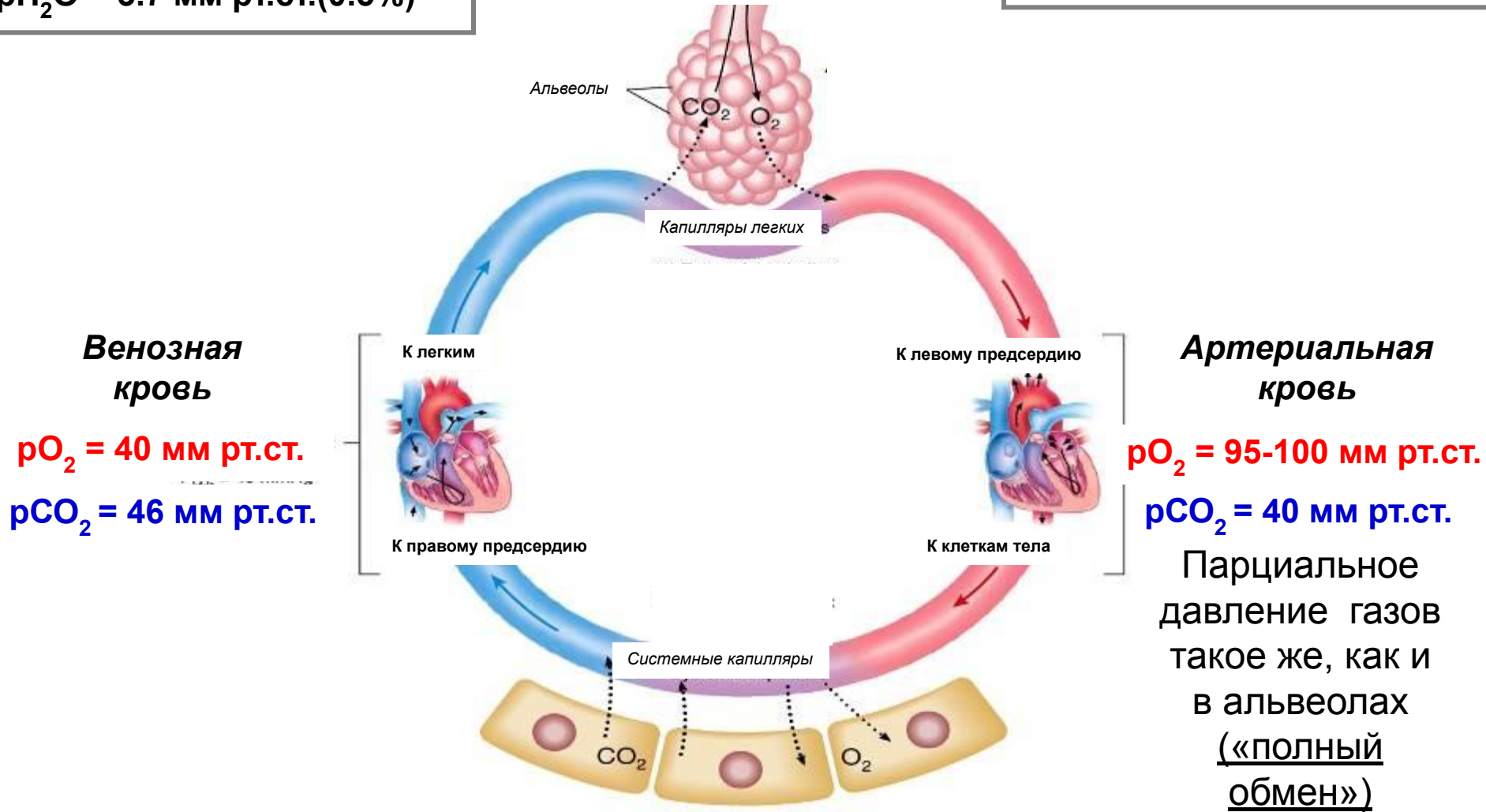
$pO_2 = 160$ мм рт.ст. (20.9%)
 $pCO_2 = 0.2$ мм рт.ст. (0.03%)
 $pH_2O = 3.7$ мм рт.ст. (0.5%)

Альвеолярная смесь газов

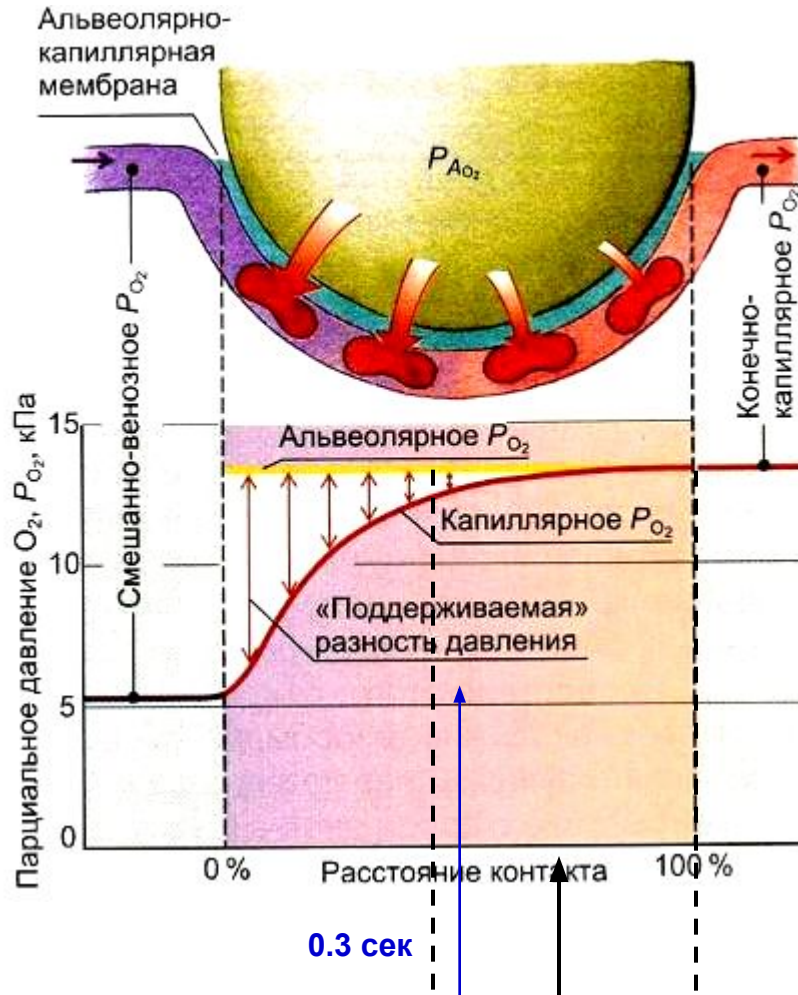
$pH_2O = 47$ мм рт.ст. (6.2%)
 $pO_2 = 100-105$ мм рт.ст.
 $pCO_2 = 40$ мм рт.ст.

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»



Обмен газов
определяется
перфузией

100 мм рт.ст.

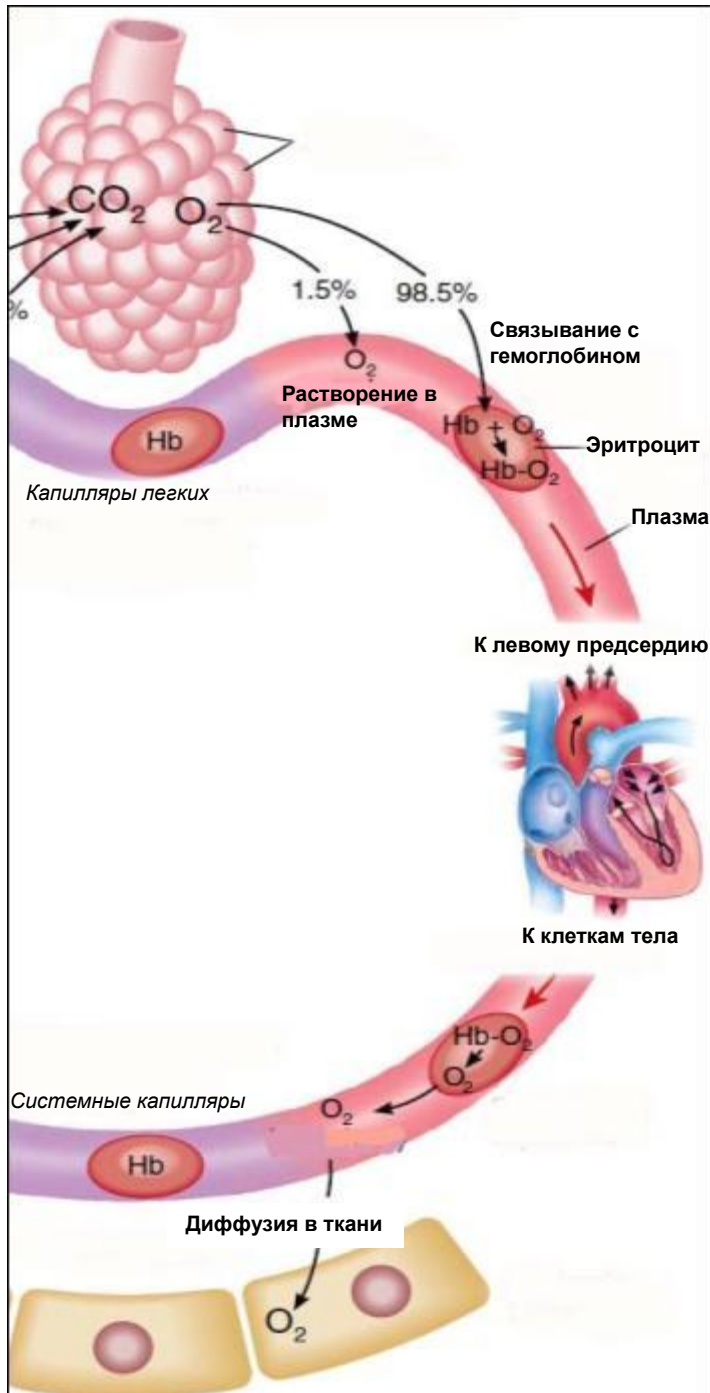
Резерв газообмена при физической нагрузке:

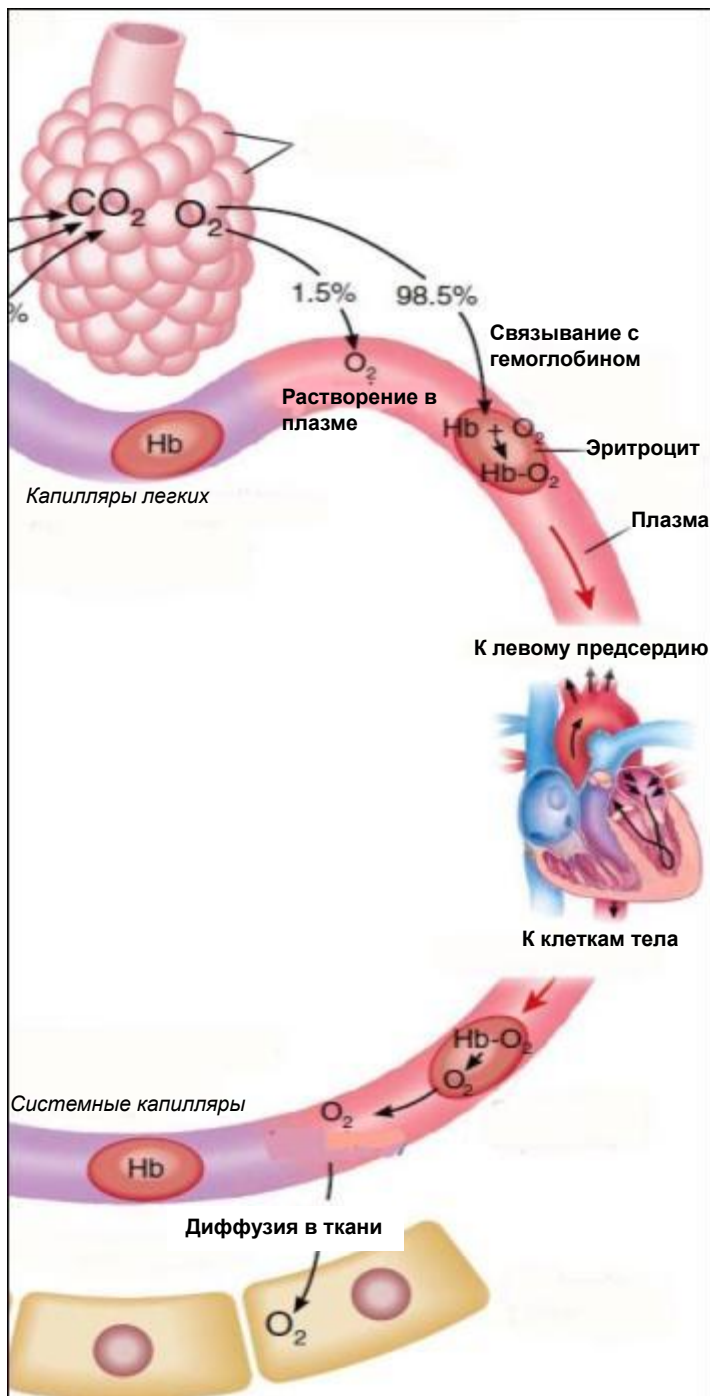
- Увеличение «пути» газообмена
- Открытие дополнительных капилляров
- Повышение давления в легочной артерии: «включение» дополнительных областей газообмена (верхушек легких, которые обычно плохо снабжаются кровью)

Почти весь кислород транспортируется кровью в связи с гемоглобином эритроцитов

98,5% - связывание с гемоглобином

1,5 % - растворение в плазме



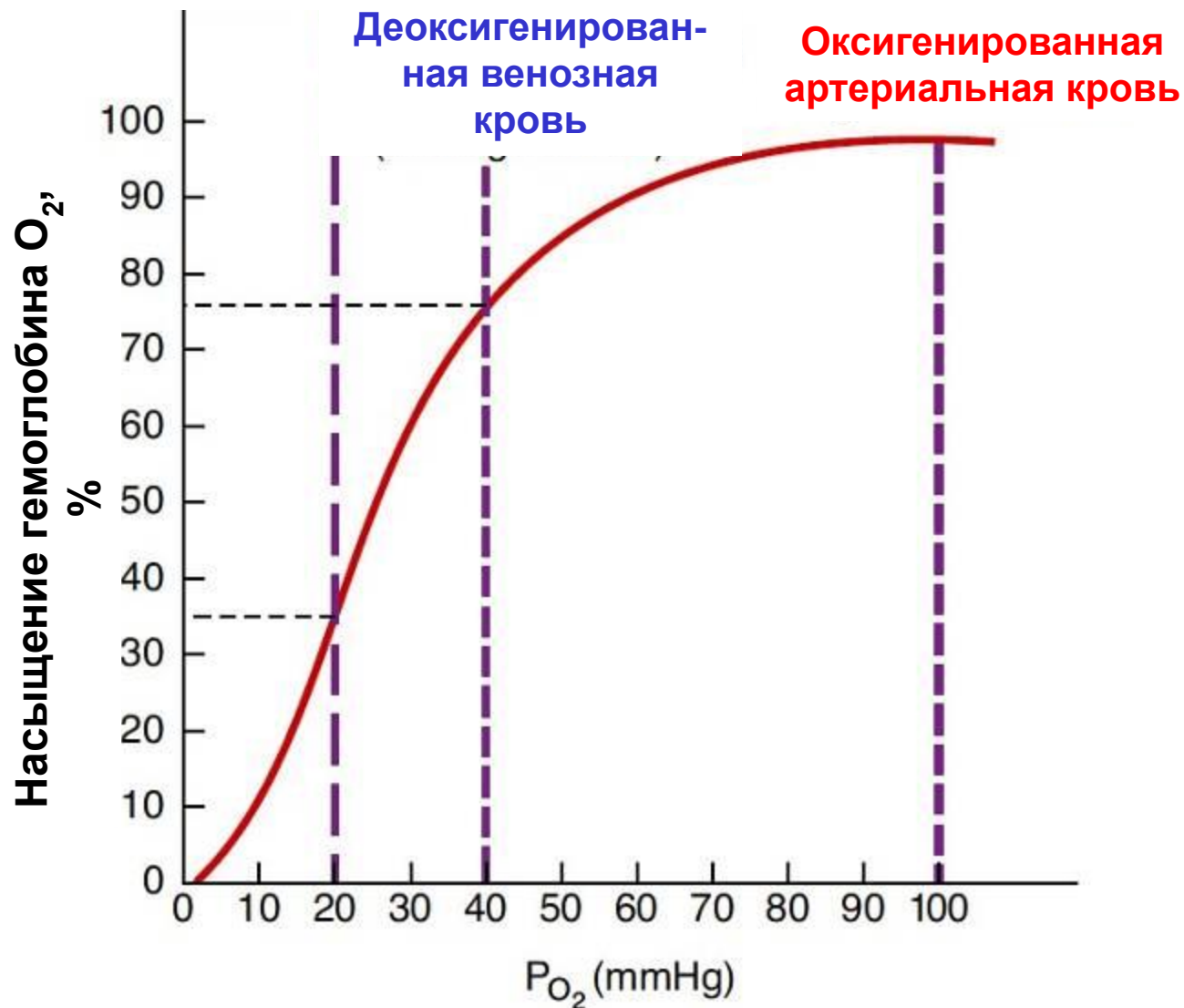


**В физиологических условиях
связывание гема с O₂
не сопровождается
окислением железа**

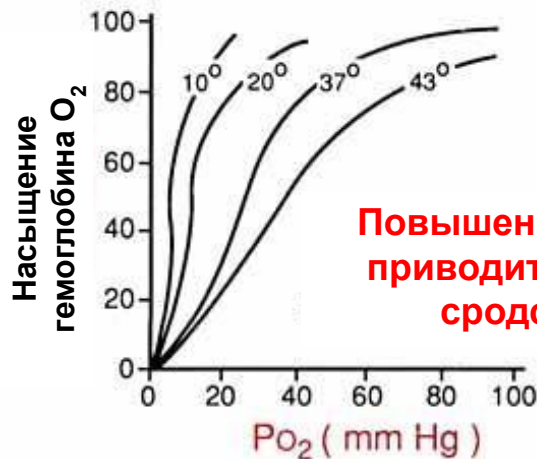


Кривая насыщения гемоглобина O₂

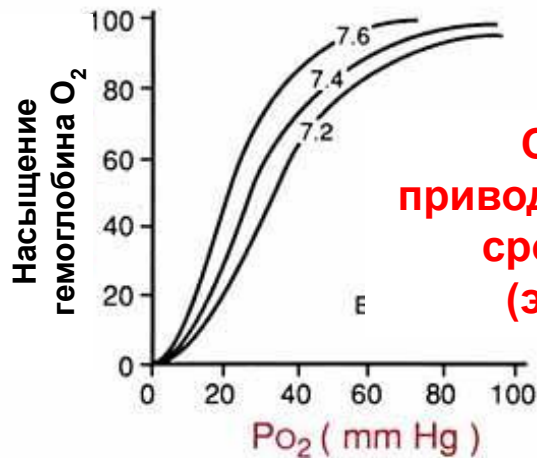
*Кровь, оттекающая
от работающей
скелетной мышцы*



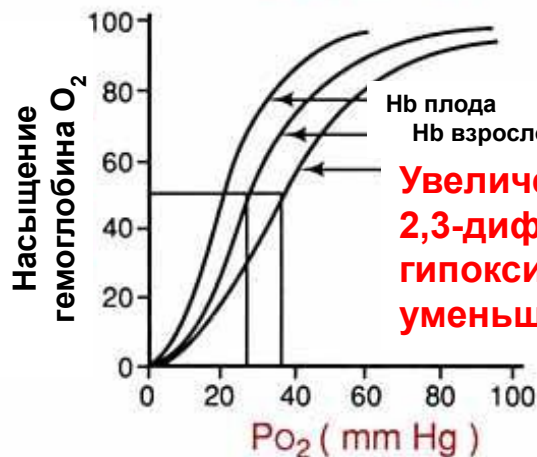
Влияние различных параметров крови на сродство гемоглобина к O₂



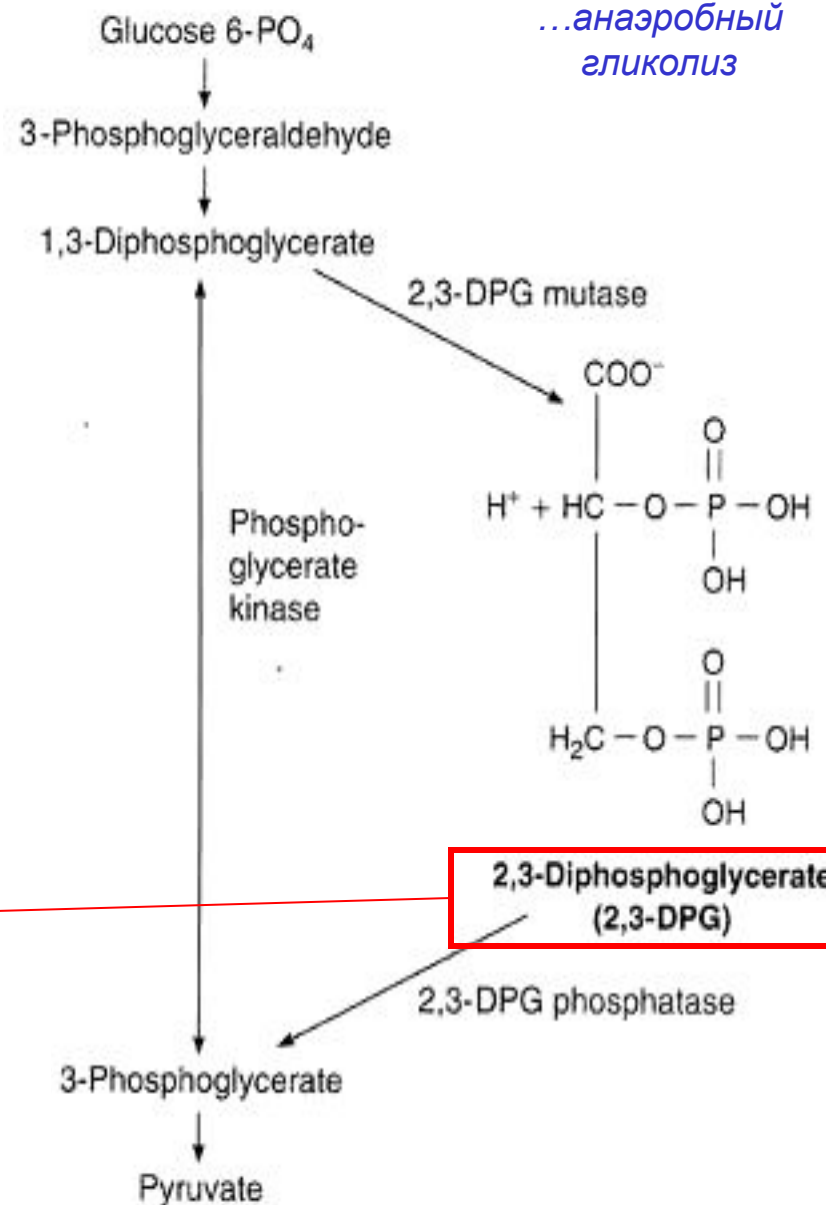
Повышение температуры приводит к уменьшению сродства Hb к O₂



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



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

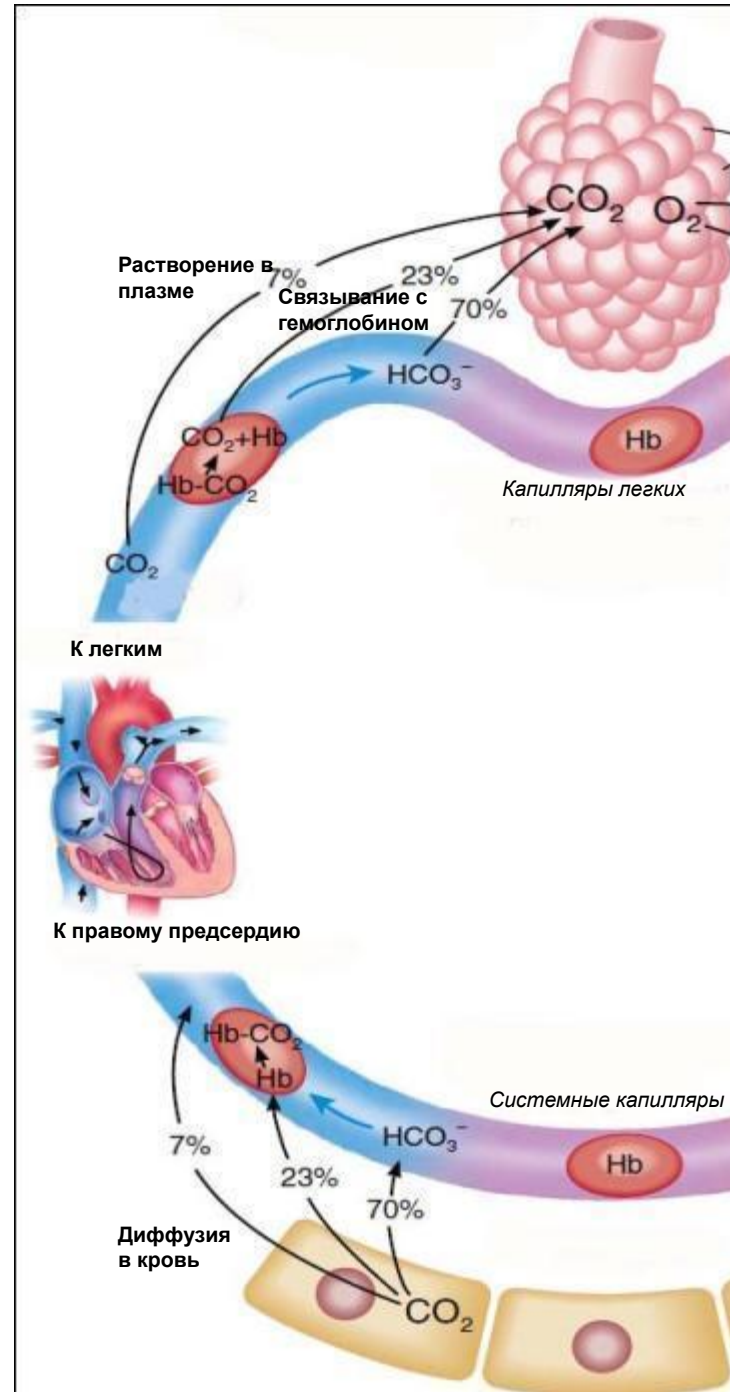


Транспорт CO_2 кровью

70% - в виде бикарбонат-ионов

**23% - связывание с гемоглобином
(карбаминогемоглобин)**

7% - растворение в плазме



Транспорт CO_2 кровью

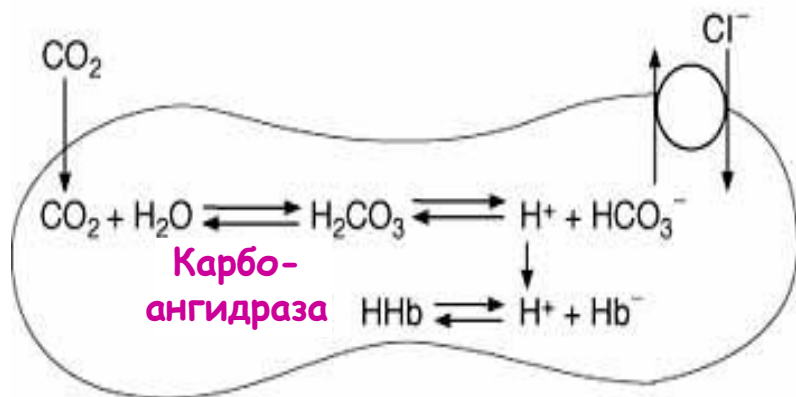
Образование HCO_3^- в эритроците с участием карбоангидразы

В капиллярах тканей

Поступление CO_2 в эритроцит

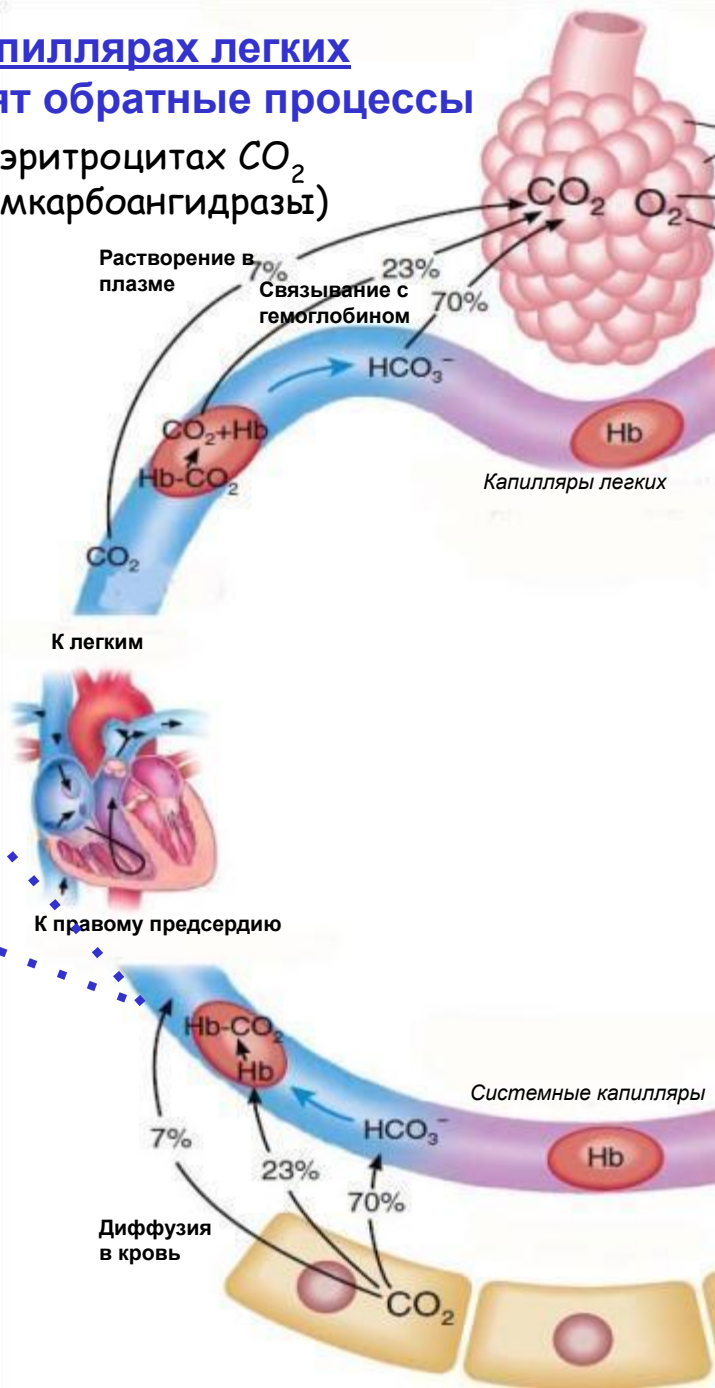
Содержание Cl^- в эритроцитах в венозной крови больше, чем в артериальной

Хлоридный сдвиг

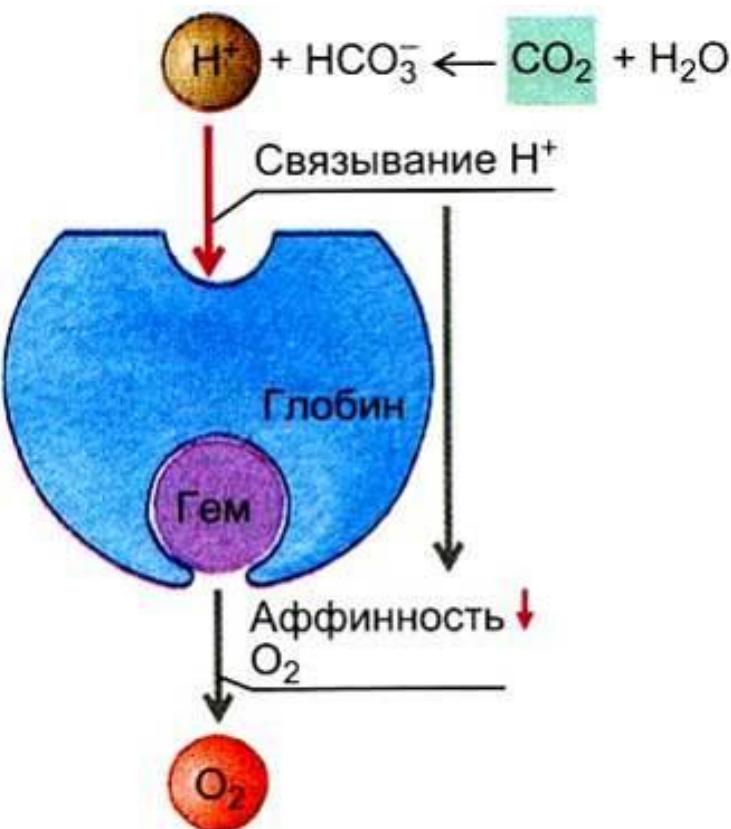


В капиллярах легких
происходят обратные процессы

Образование в эритроцитах CO_2 (также с участием карбоангидразы)



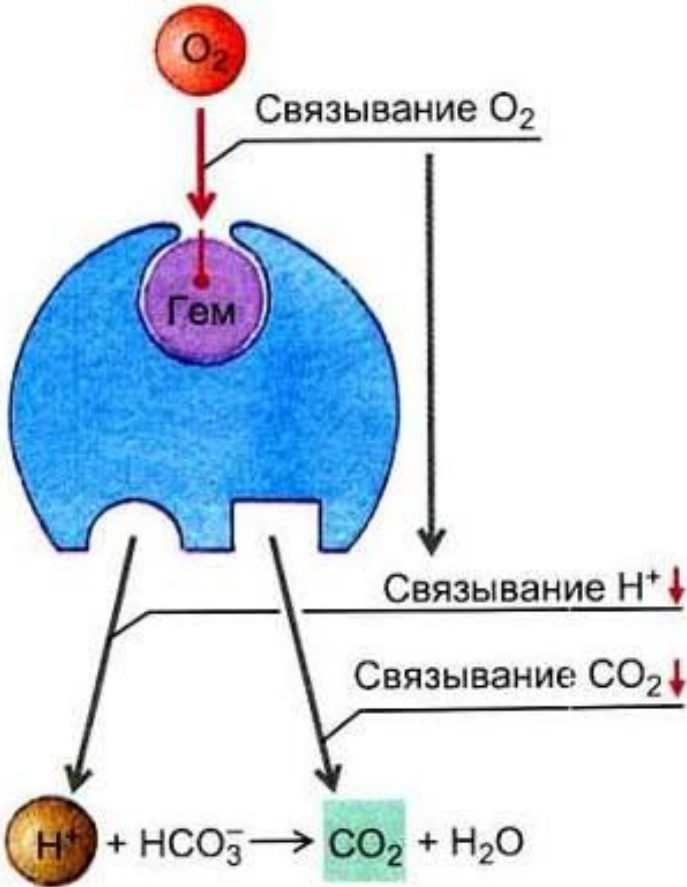
Связывание H^+ уменьшает сродство Hb к O_2



Эффект Бора

В ТКАНЯХ
гемоглобин
легко отдает O_2

Связывание O_2 уменьшает сродство Hb к H^+ и CO_2



Эффект Холдейна

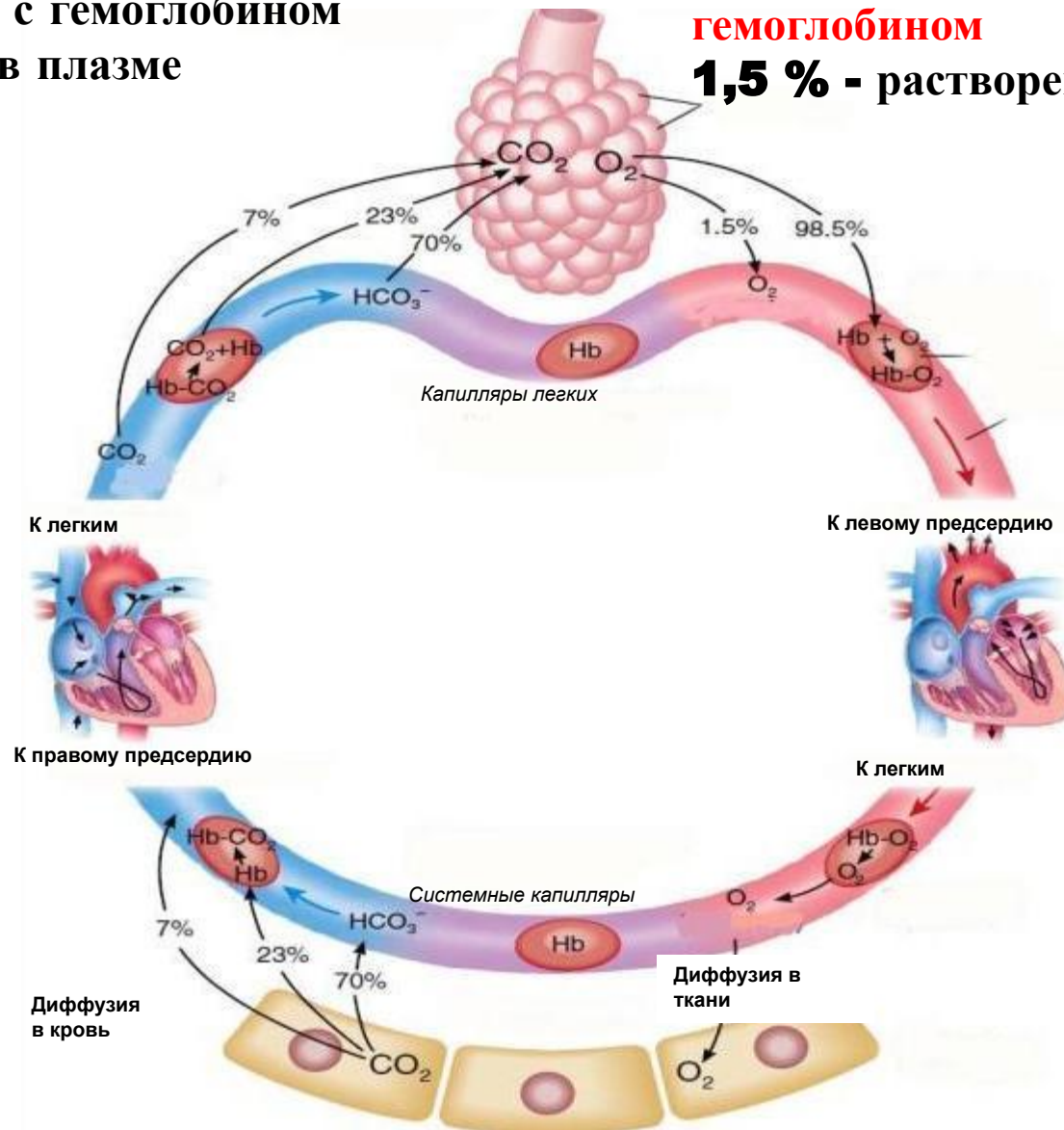
В ЛЕГКИХ
гемоглобин легко
отдает CO_2

Транспорт CO_2

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

Транспорт O_2

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

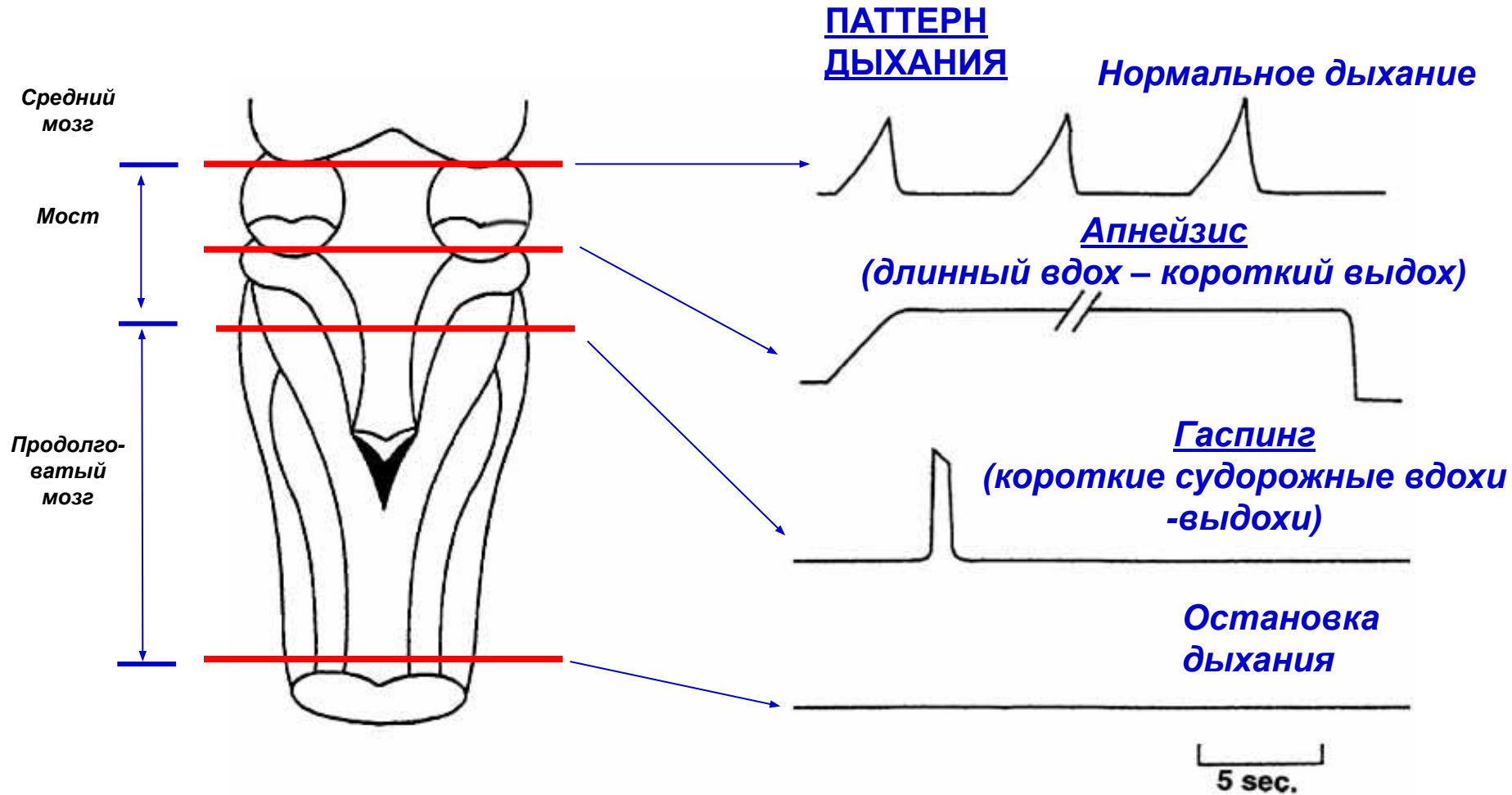


Происхождение дыхательного ритма

Регуляция дыхания

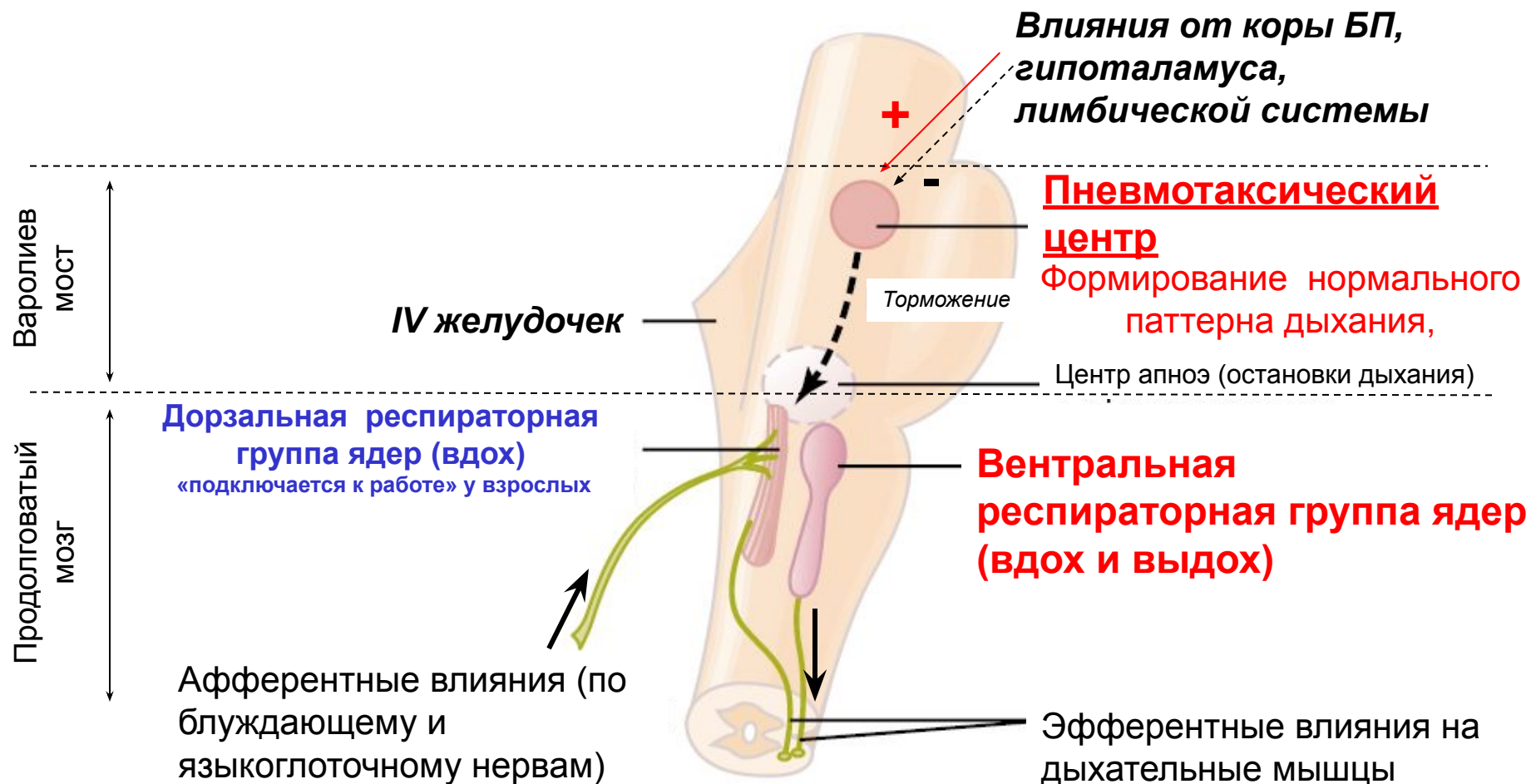
Поиски дыхательного центра: изменение дыхания при перерезках ствола мозга на разных уровнях

(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**

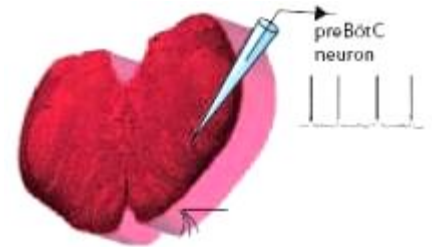
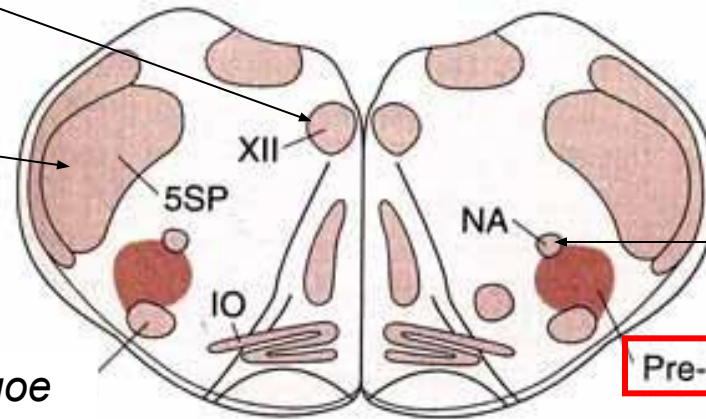
**Формирование «базового ритма»:
спонтанная активность нейронов пред-Бётцингера комплекса
(расположен в средней части вентральной группы ядер дыхательного
центра)**

Регистрация мембранного потенциала

Ядро блуждающего нерва

Дорзальное ядро
тройничного нерва

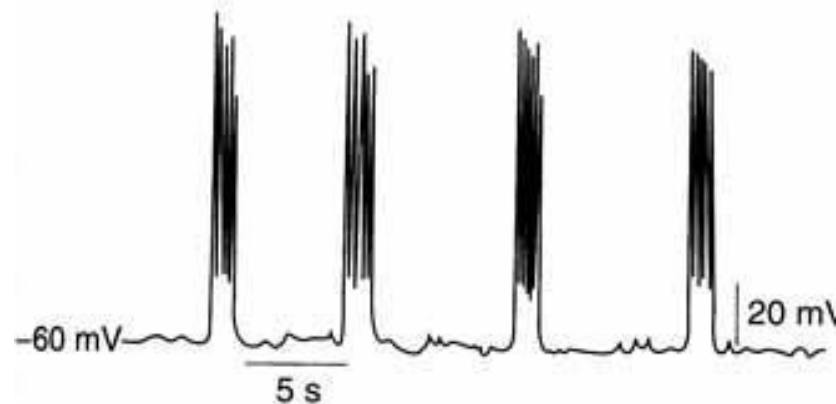
Латеральное
ретикулярное
ядро



Обоюдное ядро
(*nucleus ambiguus*)

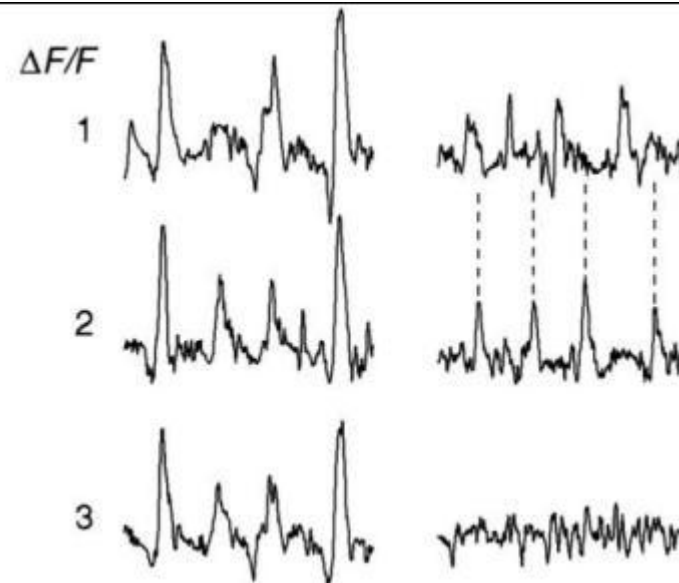
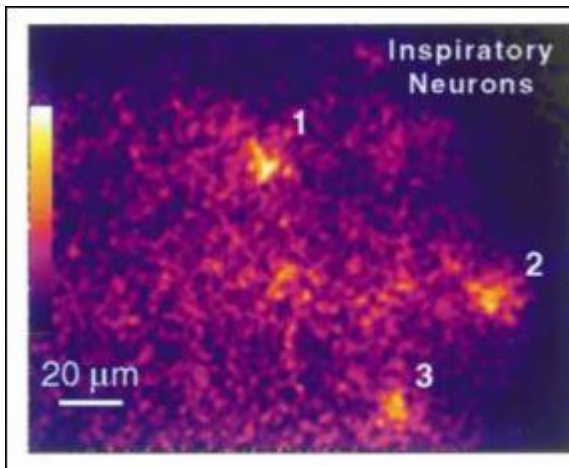
Pre-BötC

**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**



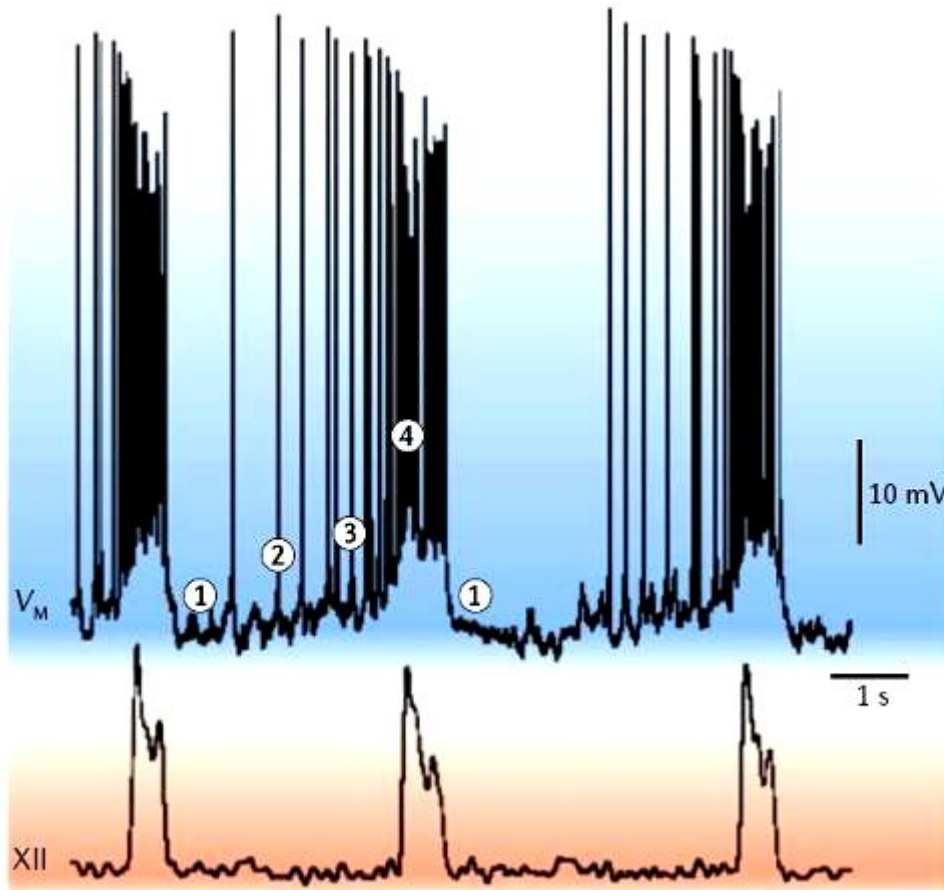
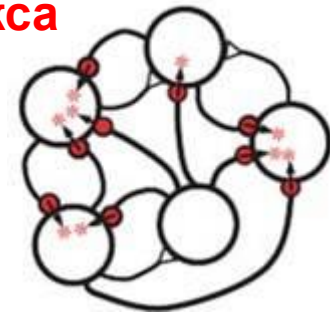
**В норме - колебания
концентрации Ca^{2+}
в разных нейронах
происходят
СИНХРОННО**

**После выключения
глутаматергических
синапсов
СИНХРОНИЗАЦИЯ
ИСЧЕЗАЕТ**

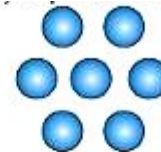
**После нарушения связи между клетками активность резко снижается:
ДЛЯ ПОЛНОЦЕННОЙ АКТИВНОСТИ НУЖНА НЕЙРОННАЯ СЕТЬ**

Спонтанная активность нейронов пред-Бётцингерова комплекса СЕТЕВОЙ ПЕЙСМЕКЕР

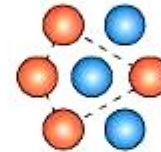
глутамат, высвобождающийся в возбуждающих синапсах, запускает цепь внутриклеточных процессов и обеспечивает синхронное возбуждение группы инспираторных нейронов дыхательного центра



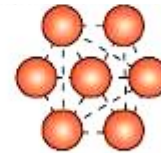
1 – рефрактерная стадия, возникающая после инспирации (синапсы молчат)



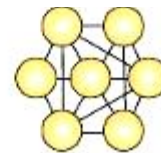
2 – наиболее возбудимые нейроны начинают разряжаться с низкой частотой



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



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



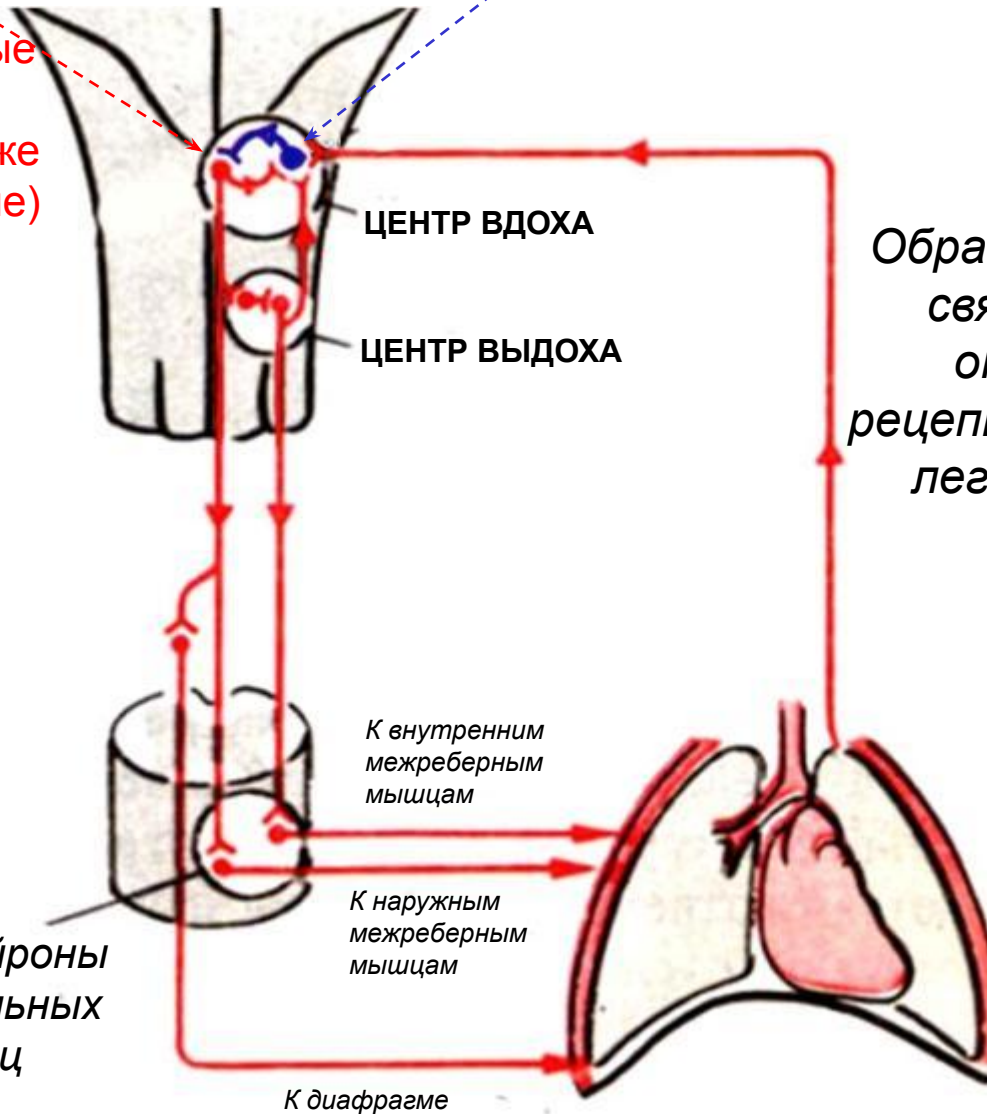
Активность XII (подъязычного) нерва

Очень упрощенная схема генерации дыхательного ритма

**Возбуждающий
нейрон**

(все остальные
красные
нейроны – тоже
возбуждающие)

**Тормозный
нейрон**



**Дыхательный ритм
формируется
в результате:**

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

Рецепторы легких и дыхательных путей

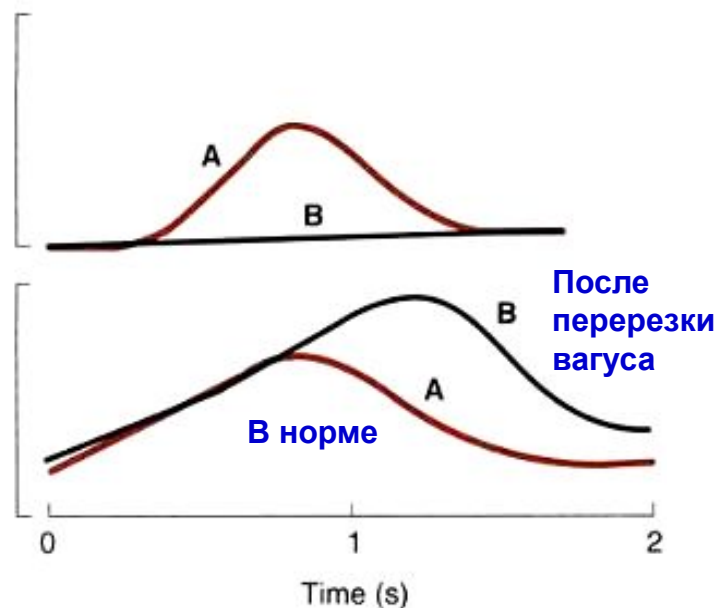
(сигналы от них идут в продолговатый мозг по волокнам языкоглоточного и блуждающего нервов)

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

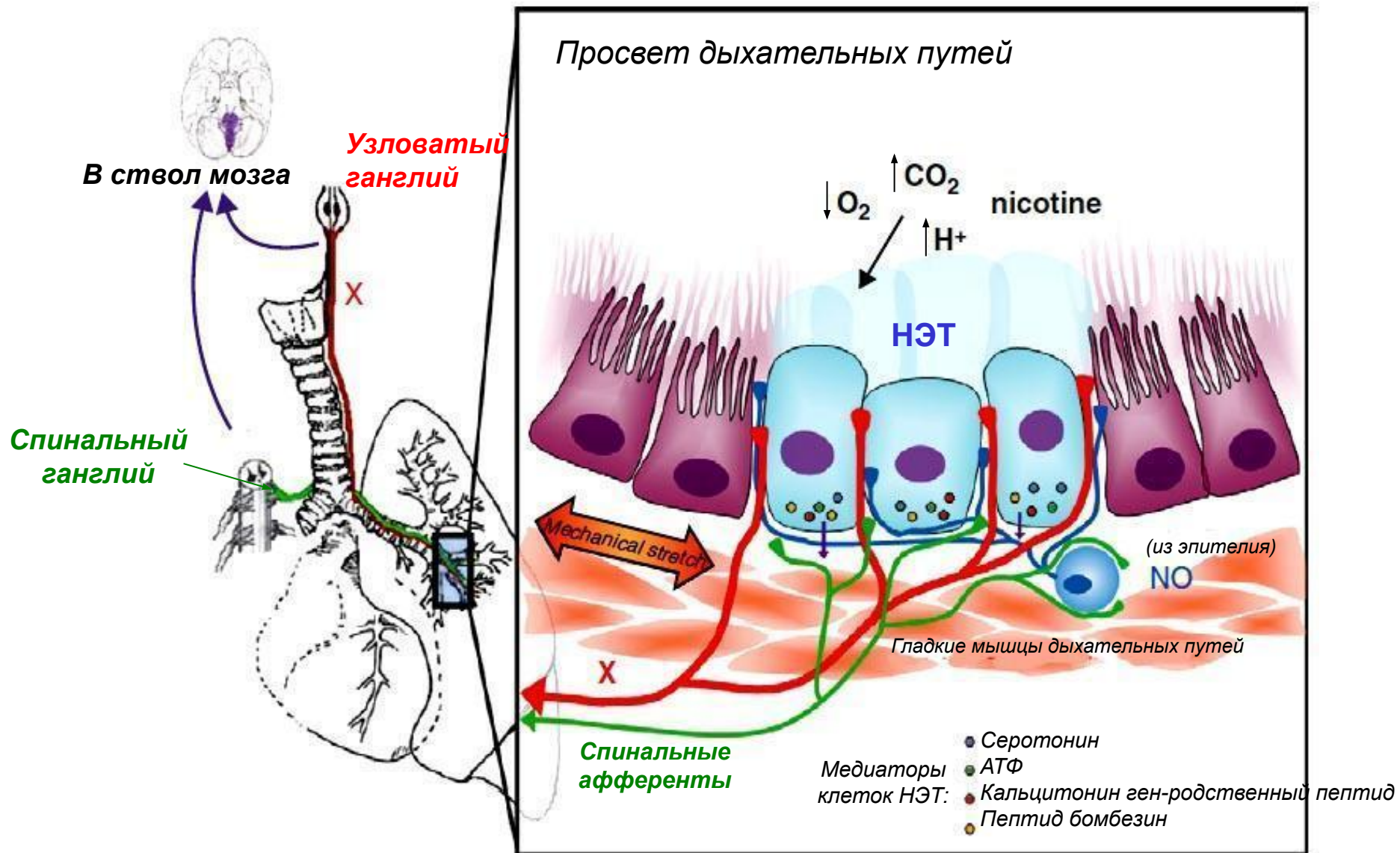
Активность диафрагмального нерва



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

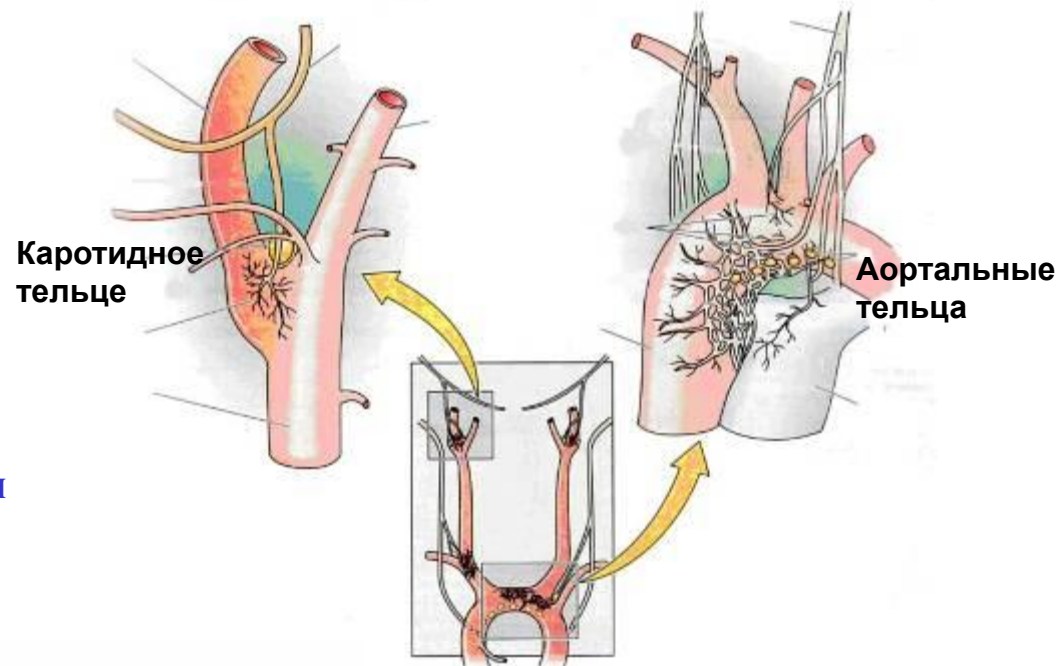
1. Рецепторы дыхательных путей (нейроэпителиальные тельца)
 1. Периферические хеморецепторы (в каротидном и аортальных тельцах)
 1. Центральные хеморецепторы (на вентральной поверхности продолговатого мозга)

«Экстерорецепторы» дыхательной системы: нейроэпителиальные тельца дыхательных путей



Периферические хеморецепторы расположены в аортальных и каротидных тельцах

Петля отрицательной обратной связи в регуляции газового состава крови



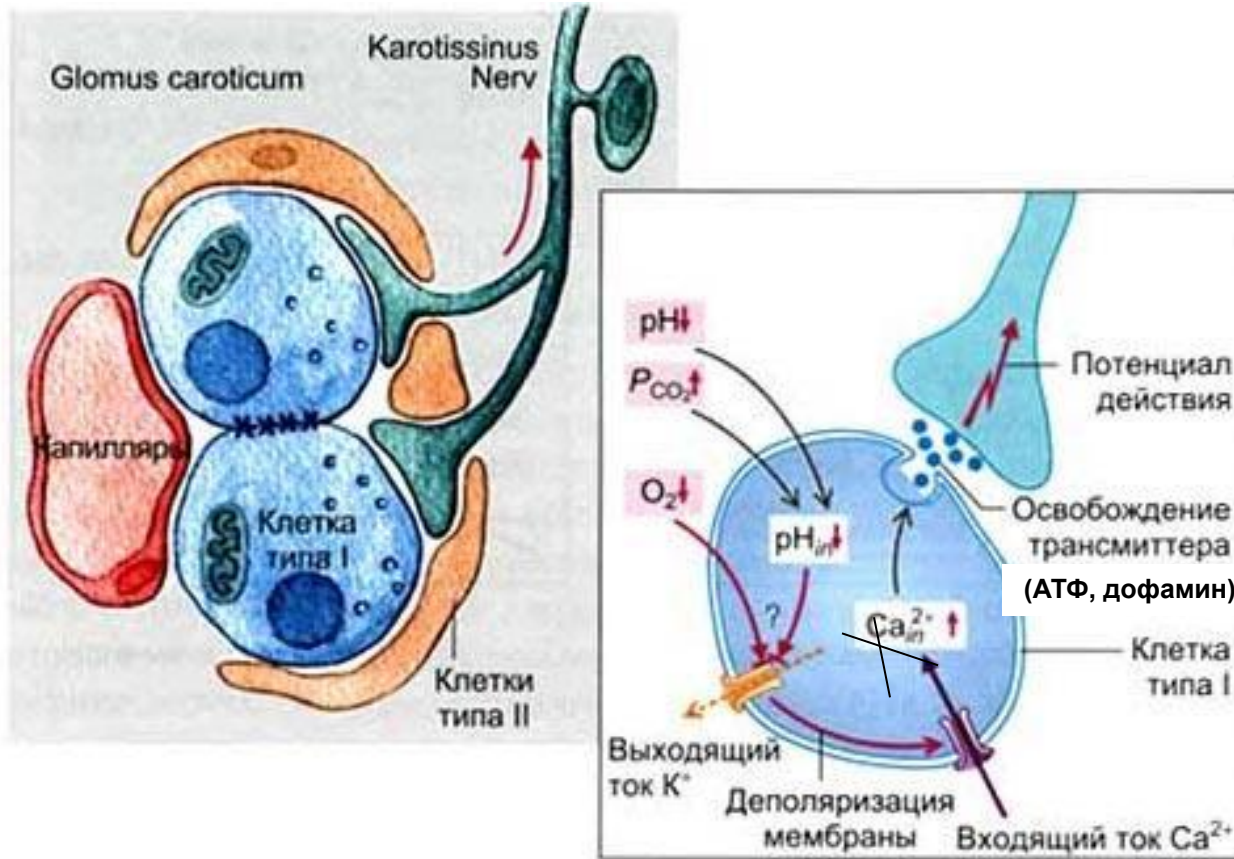
Содержание O_2 в крови измеряется только периферическими хеморецепторами (В ОСНОВНОМ РЕЦЕПТОРАМИ КАРОТИДНЫХ ТЕЛЕЦ)

Изменение обмена веществ или состава вдыхаемого воздуха

Периферические хеморецепторы

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

Для сравнения: кровоток 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

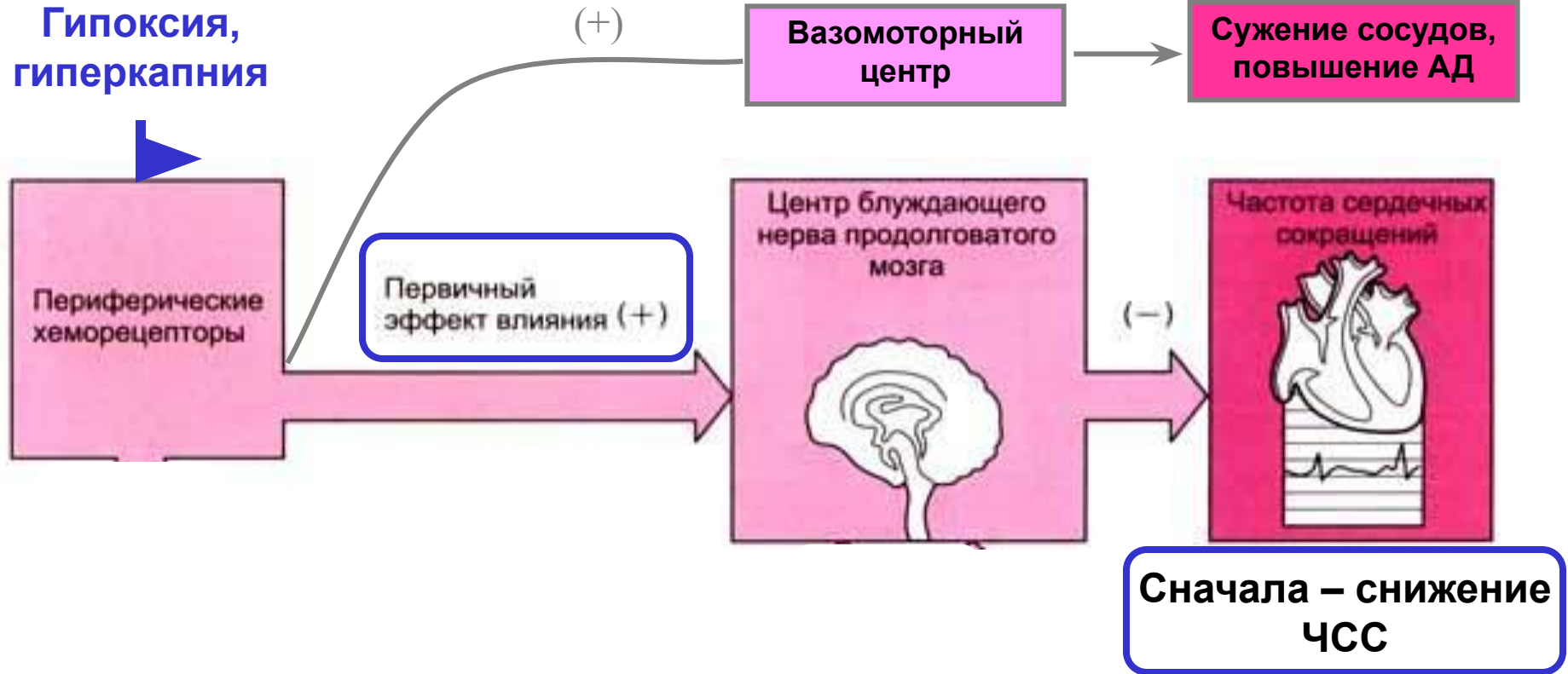
Рецепторный
потенциал →

ПД →

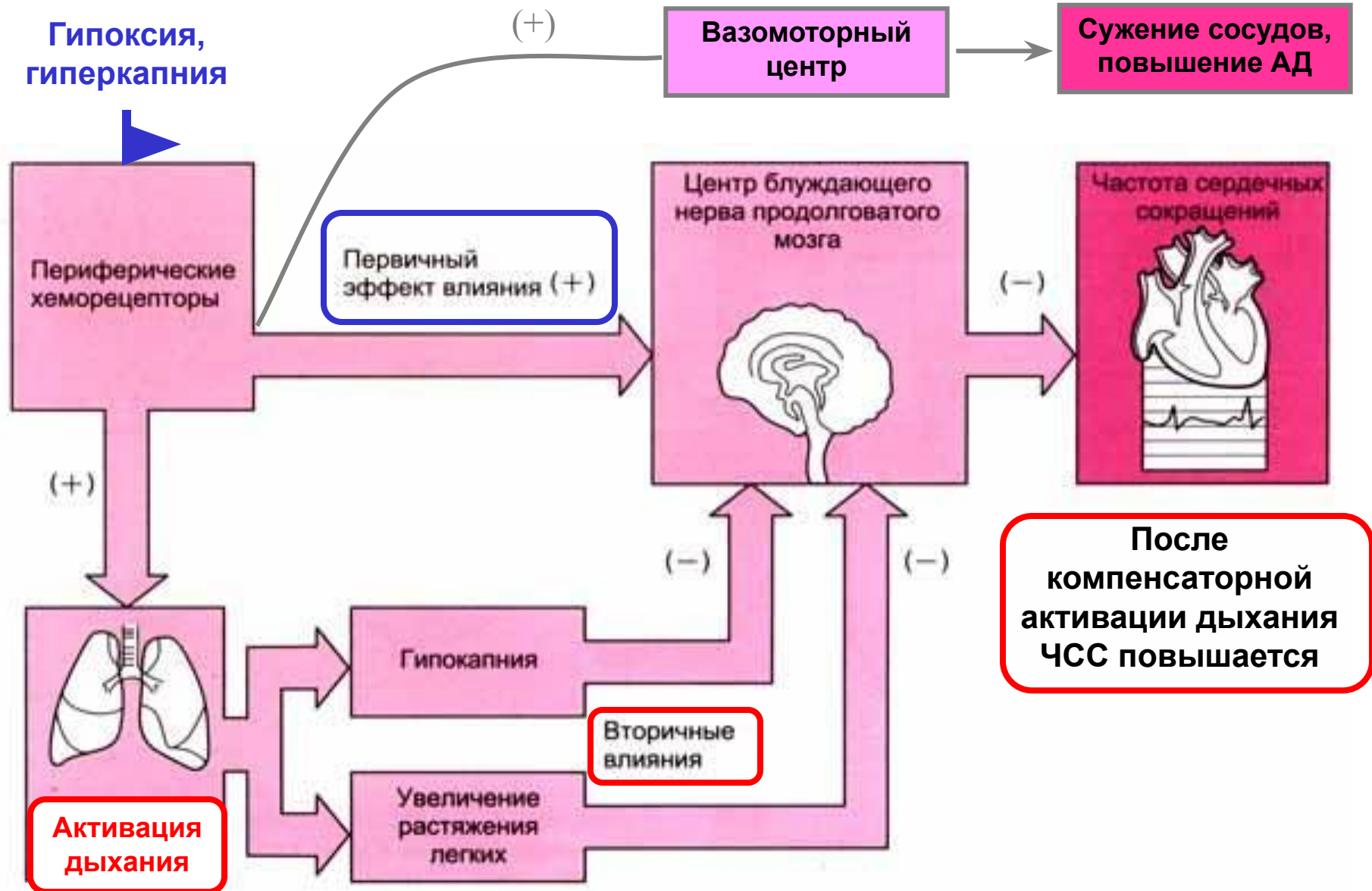
Афферентное нервное волокно

Клетка каротидного тельца

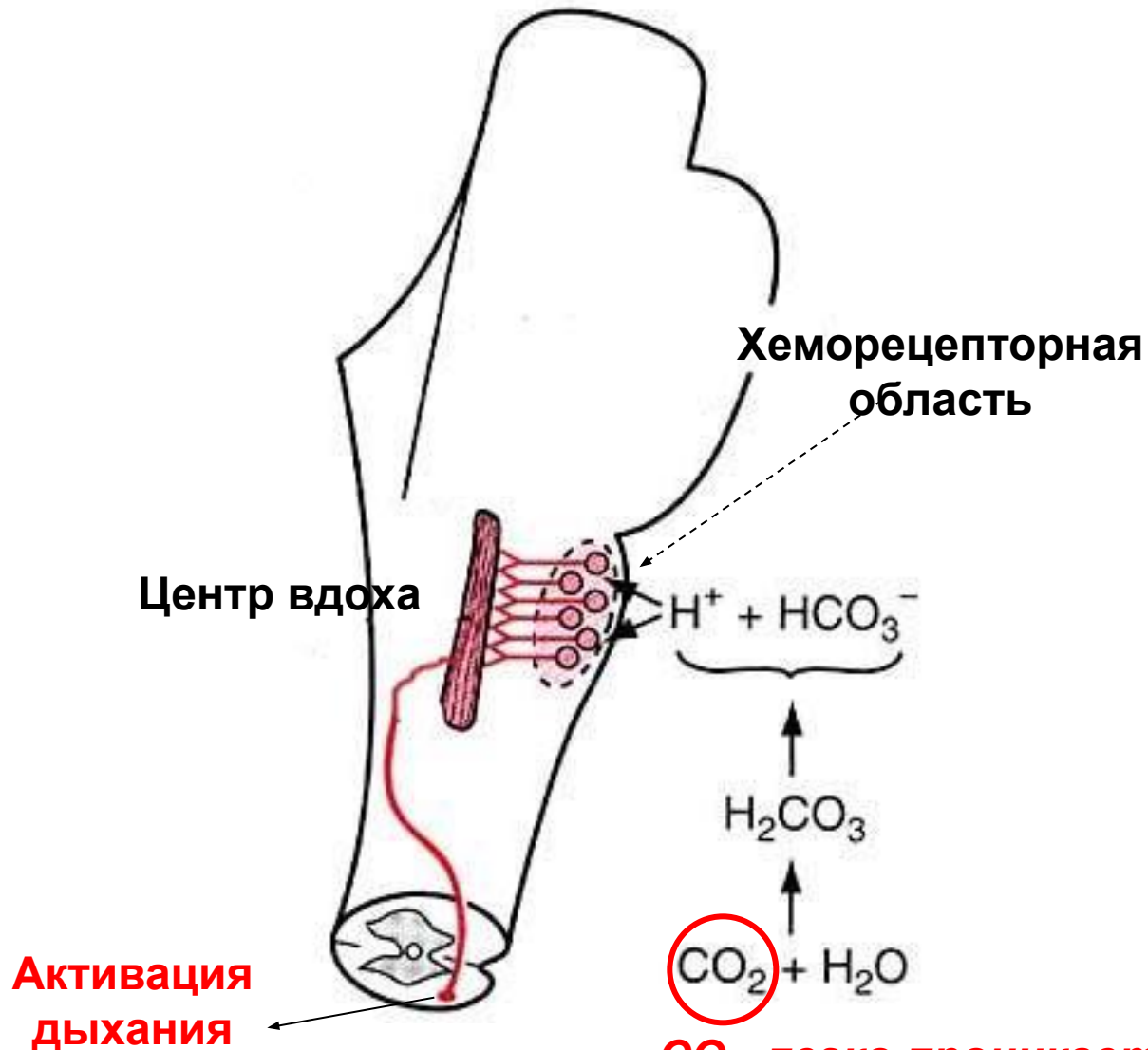
Влияние хеморефлекса на кровообращение: одновременная активация симпатических и парасимпатических влияний



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**

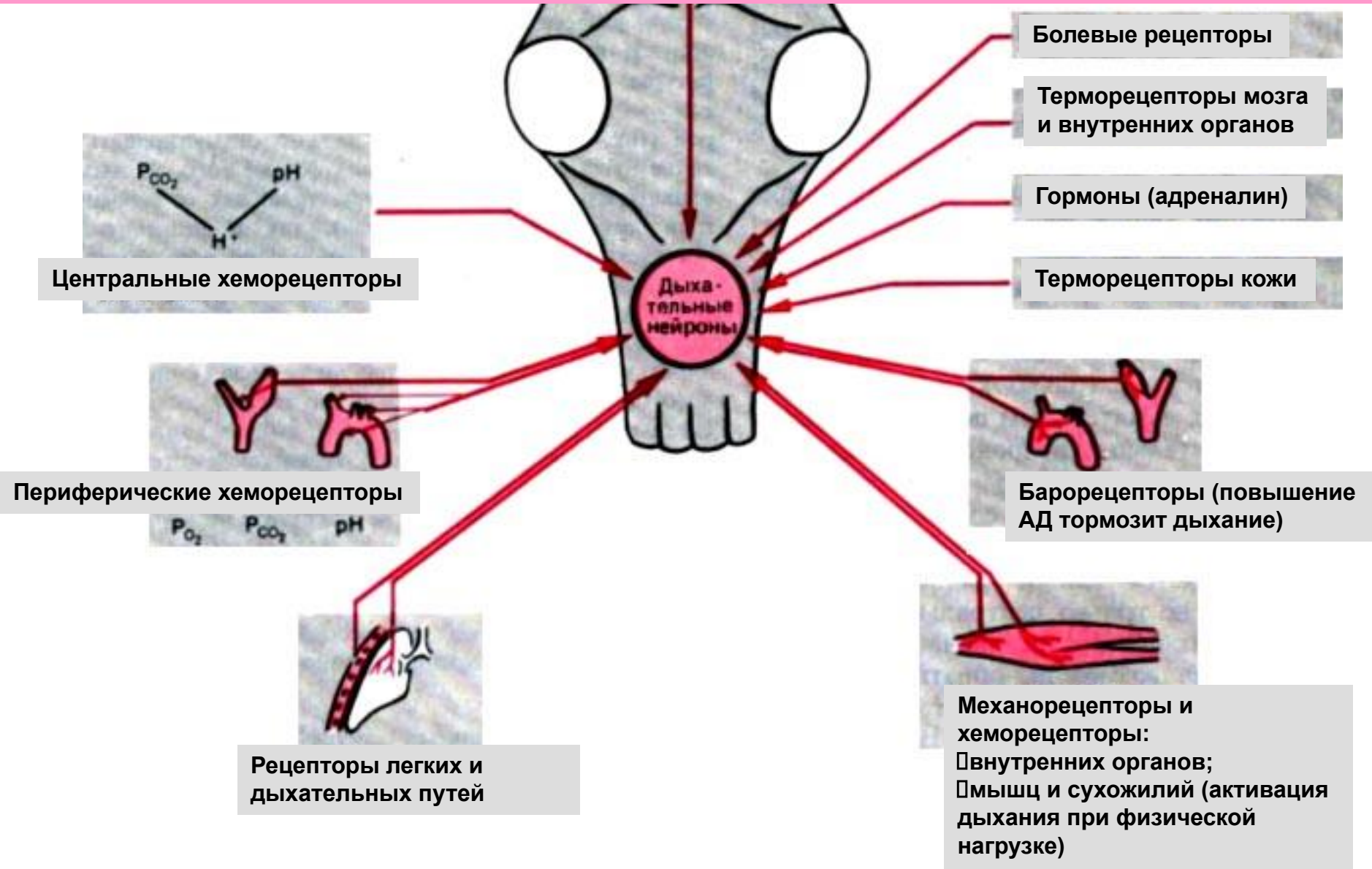
*Просто закисление
крови
не влияет на эти
рецепторы, т.к. H^+
плохо проникает через
гематоэнцефалический
барьер*

**CO_2 легко проникает через
гематоэнцефалический барьер**

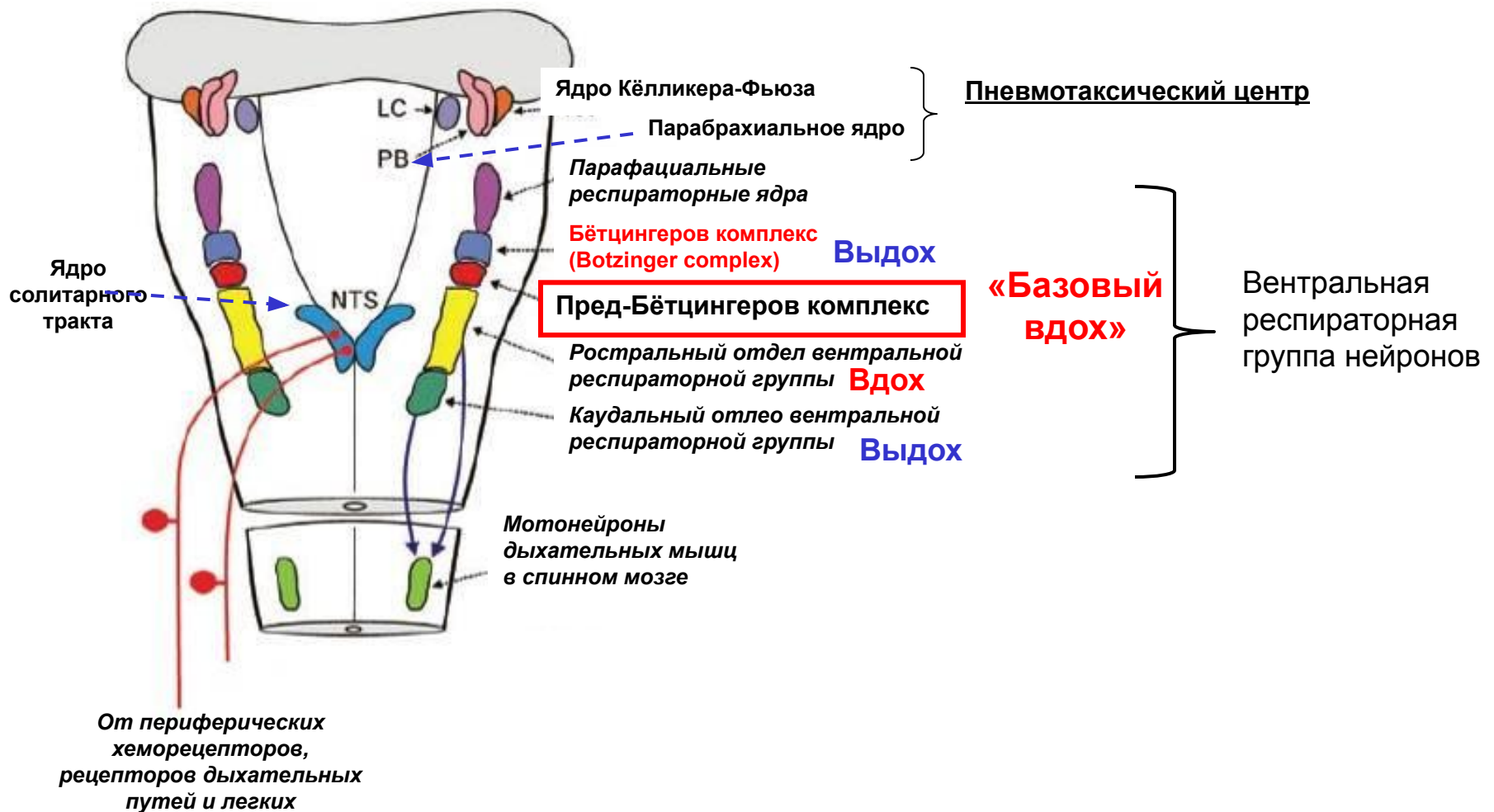
ИТОГ: Влияния на работу дыхательного центра

ВЫСШИЕ ЦЕНТРЫ

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



Пред-Бётцингеров комплекс: генератор «базового вдоха»



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