

# ОСНОВЫ АНАТОМИИ И ФИЗИОЛОГИИ

## ЛЕКЦИЯ 17

- **ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ**



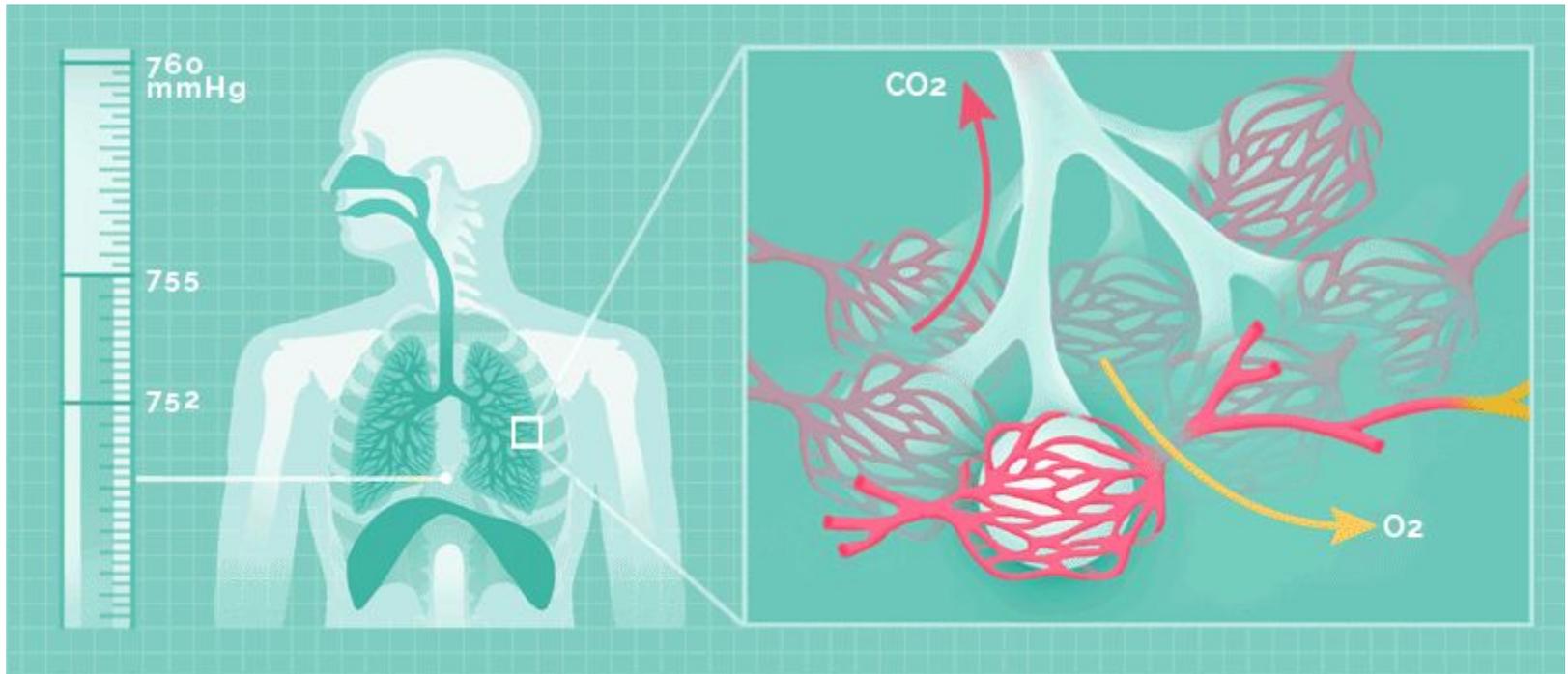
Гайдуков Александр Евгеньевич  
МФТИ 2017

# 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**

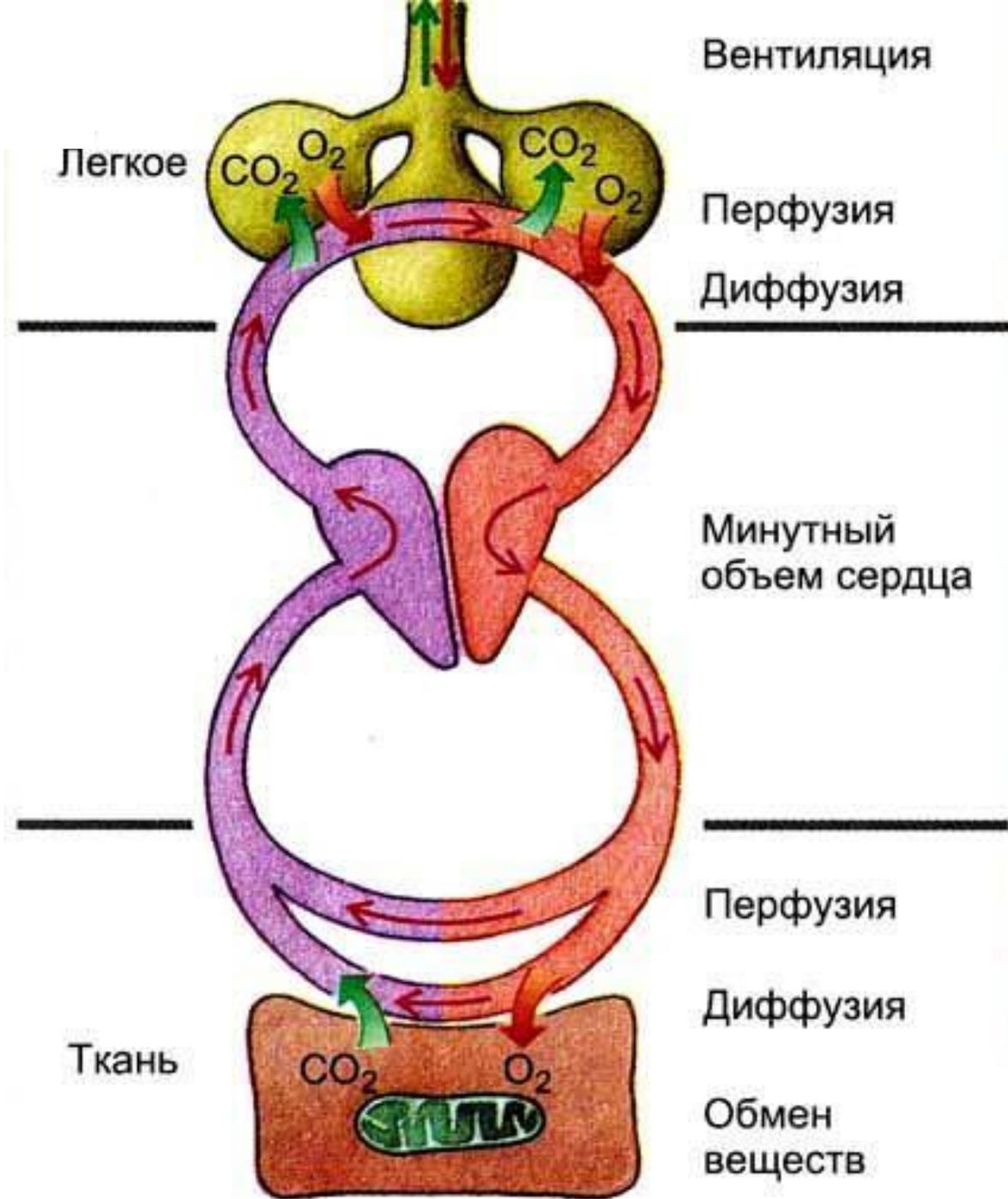


# Этапы процесса дыхания

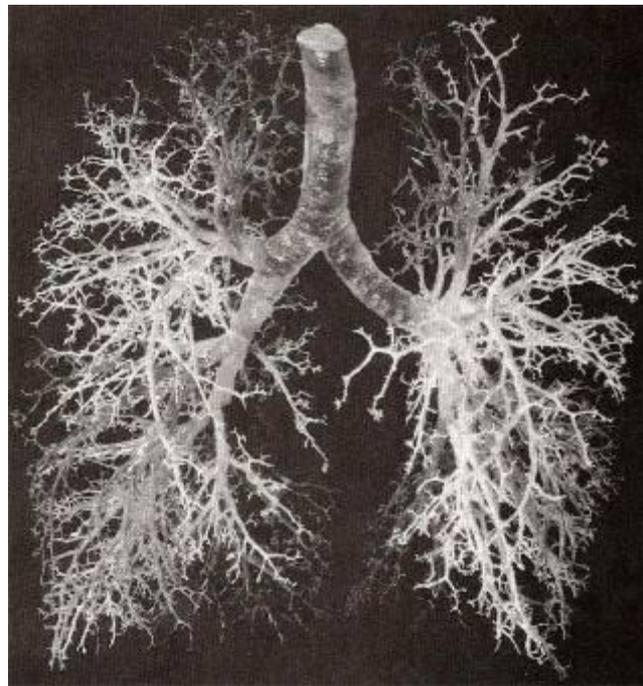
Внешнее дыхание

Транспорт газов кровью

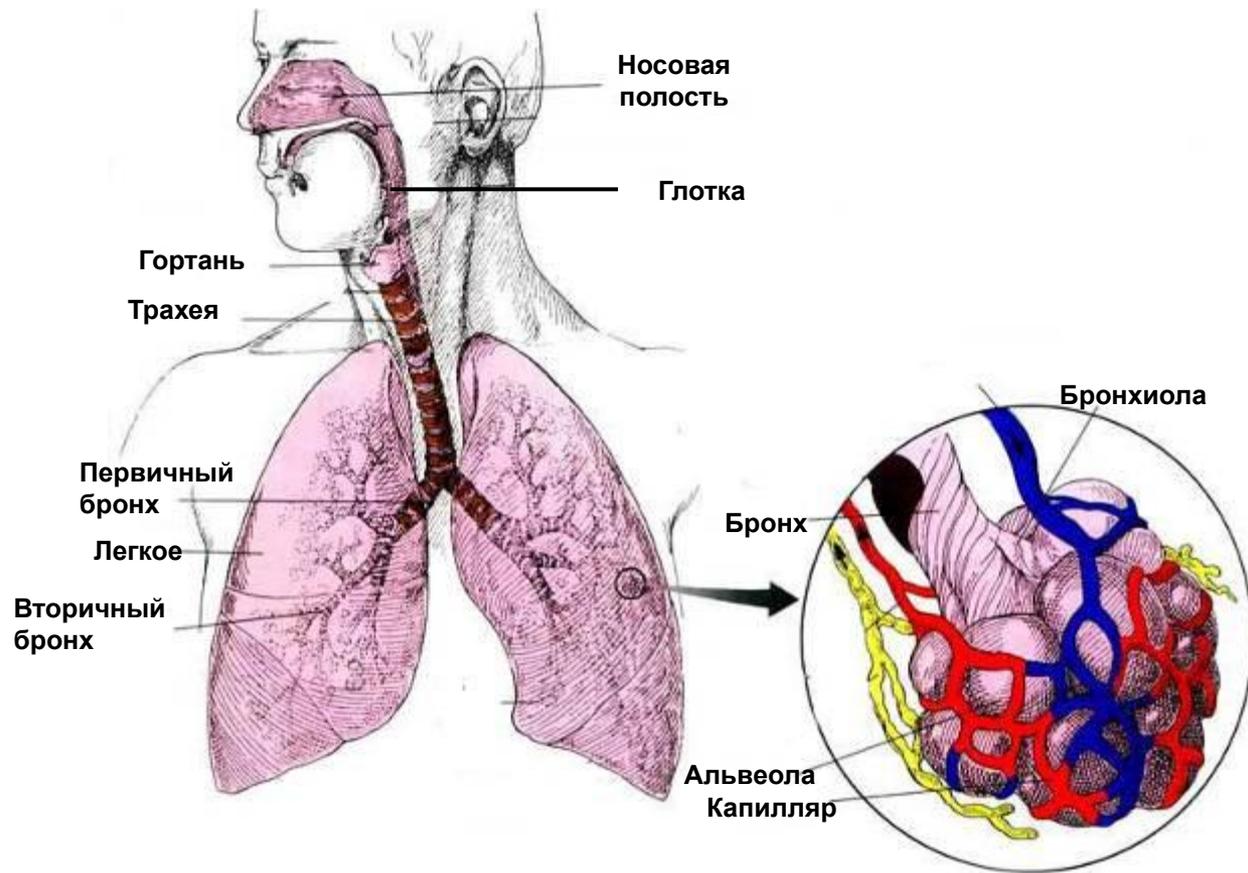
Диффузия газов в ткани + тканевое дыхание



# Внешнее дыхание



**Слепок  
дыхательных  
путей человека**



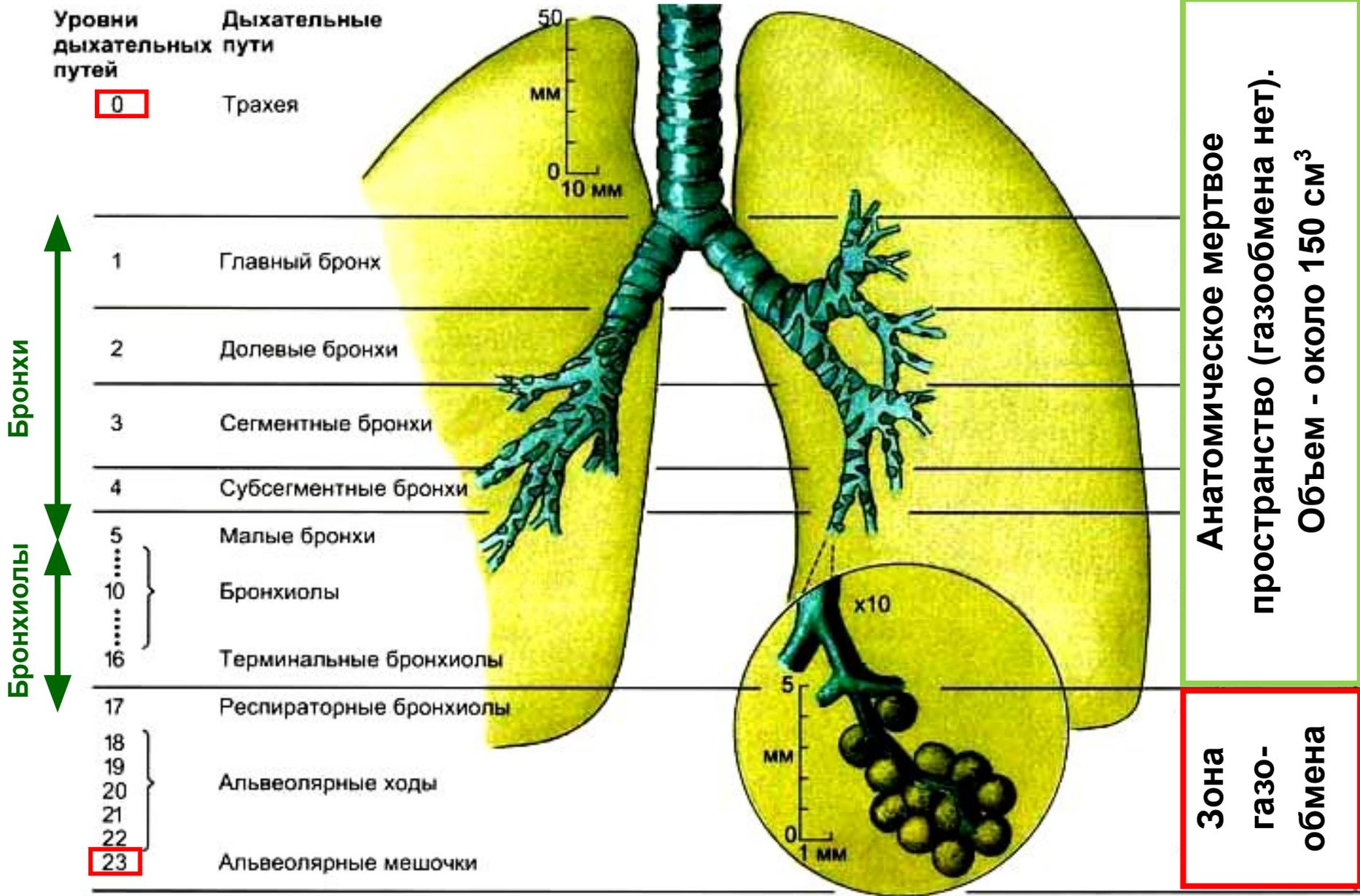
## Легкие:

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

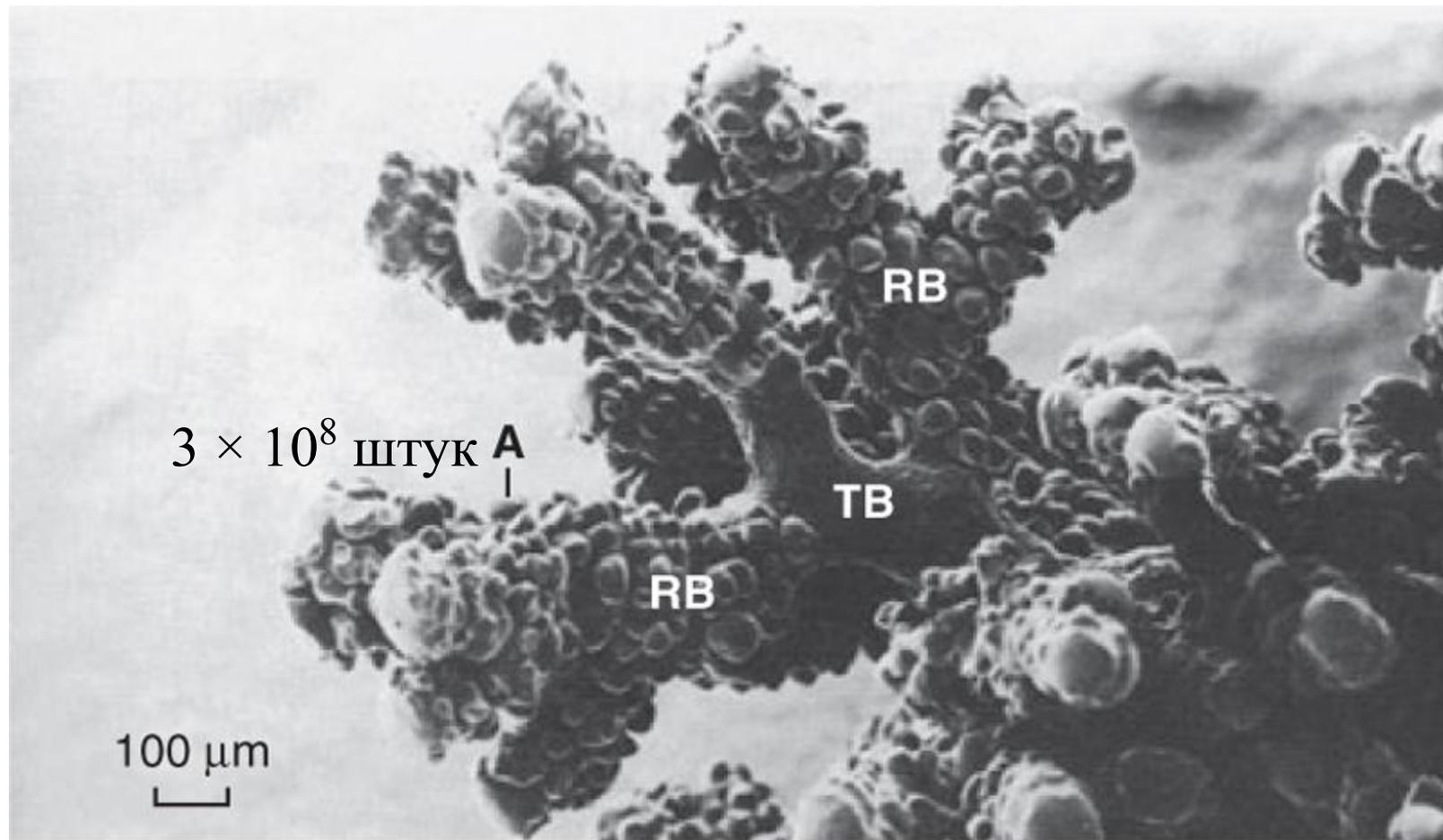
**Легкие** – совокупность ветвящихся трубок:

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

# Ветвление дыхательных путей



**Общая диффузионная поверхность легких: 50-100 (в среднем 70) м<sup>2</sup>**



$3 \times 10^8$  штук **A**

**RB**

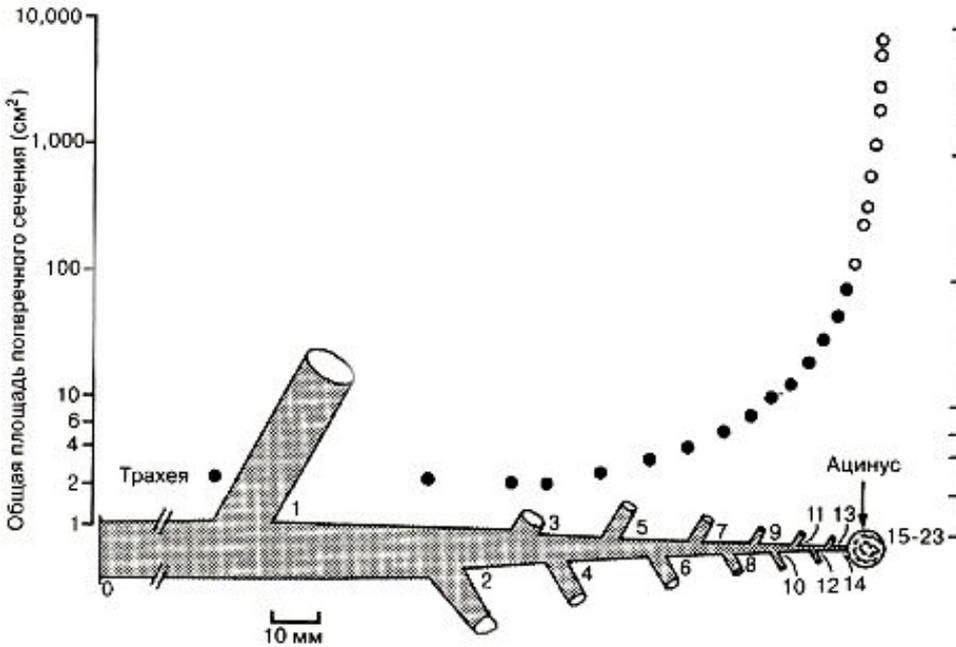
**TB**

**RB**

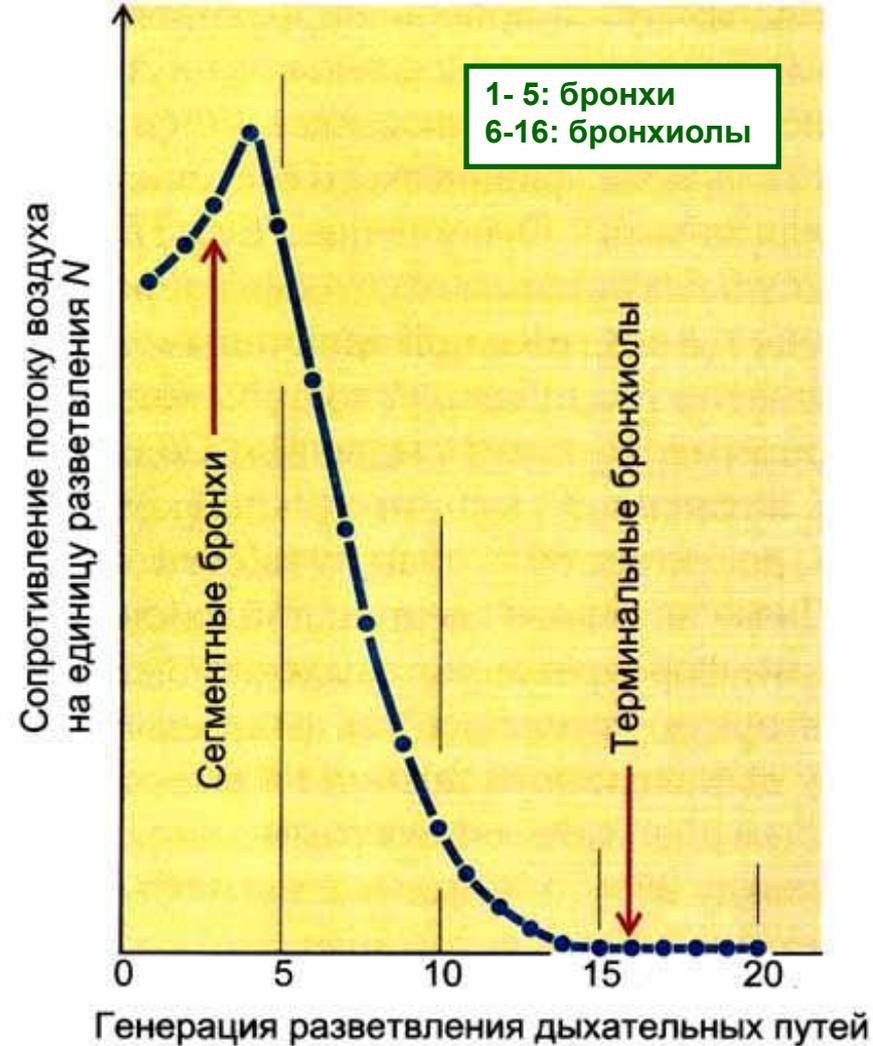
100 μm

# 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

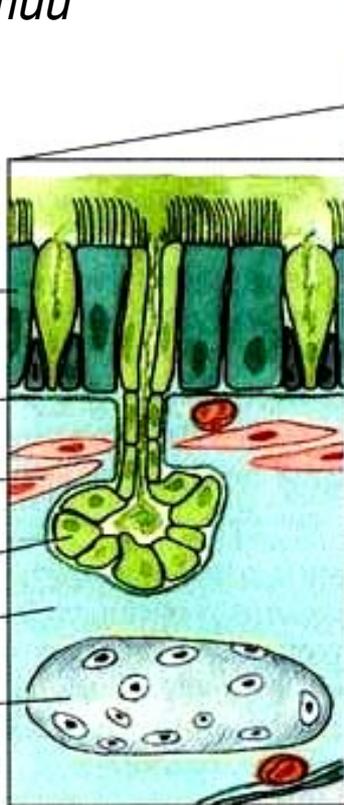
Базальная мембрана

Гладкомышечная клетка

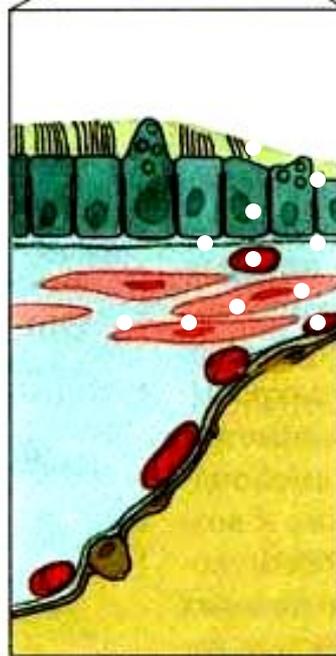
Мукозная железа

Интерстиций

Хрящевая прослойка

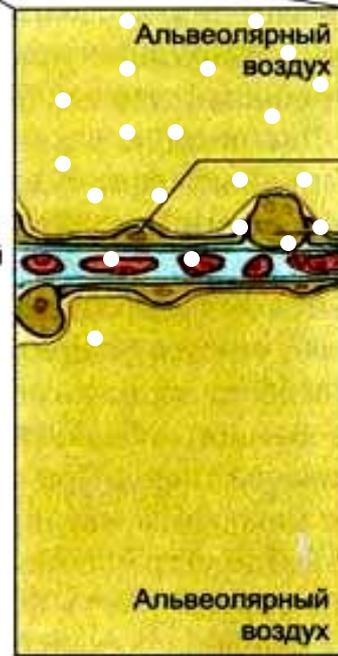


Бронх



Бронхиола

Кровеносный сосуд

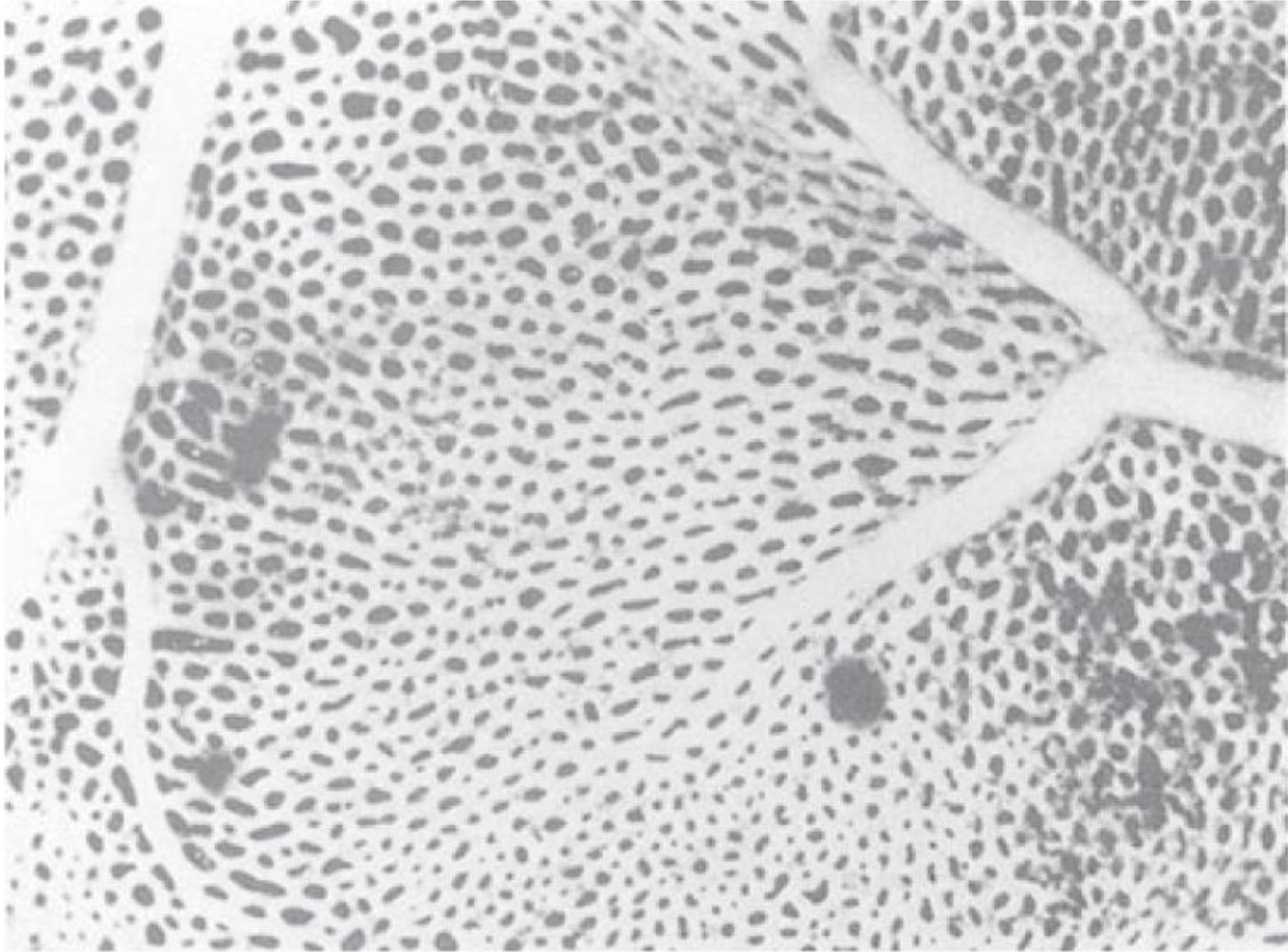


Альвеола

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  $\mu\text{m}$

# Во время вдоха объем грудной клетки увеличивается



**Выдох**

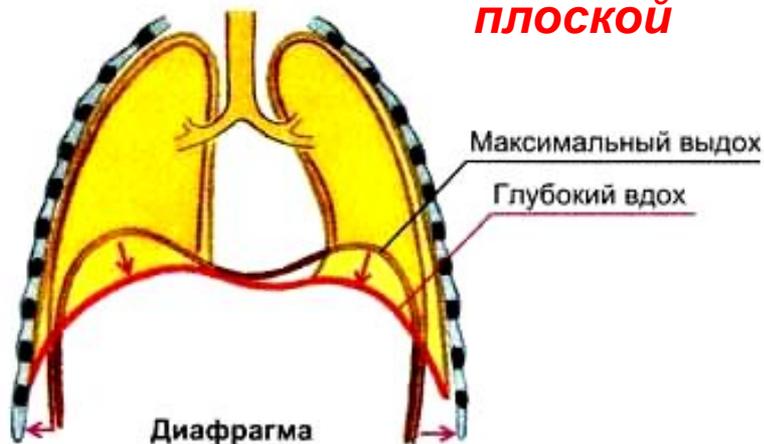


**Вдох**

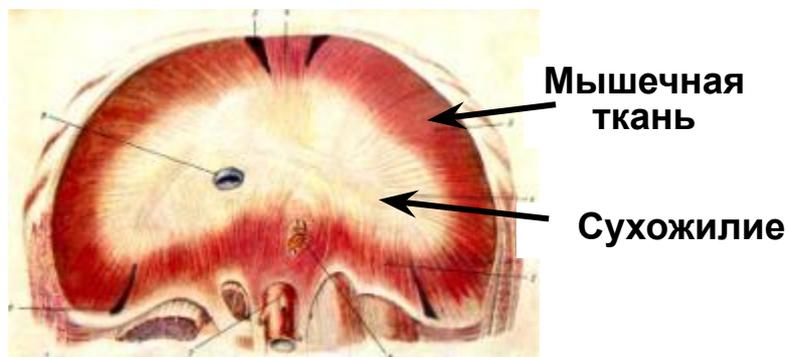
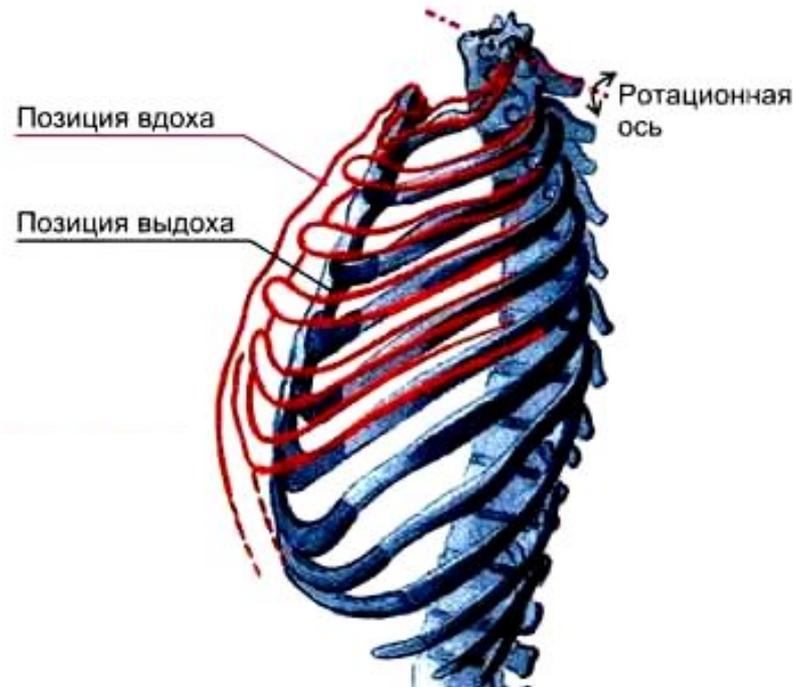
Между легкими и стенками грудной клетки находится замкнутая плевральная полость (поэтому при расширении грудной клетки объем легких тоже увеличивается)

# СПОКОЙНЫЙ ВДОХ: СОКРАЩЕНИЕ ДИАФРАГМЫ И НАРУЖНЫХ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ

*Диафрагма  
становится  
плоской*



*Наружные межреберные мышцы  
поднимают ребра*

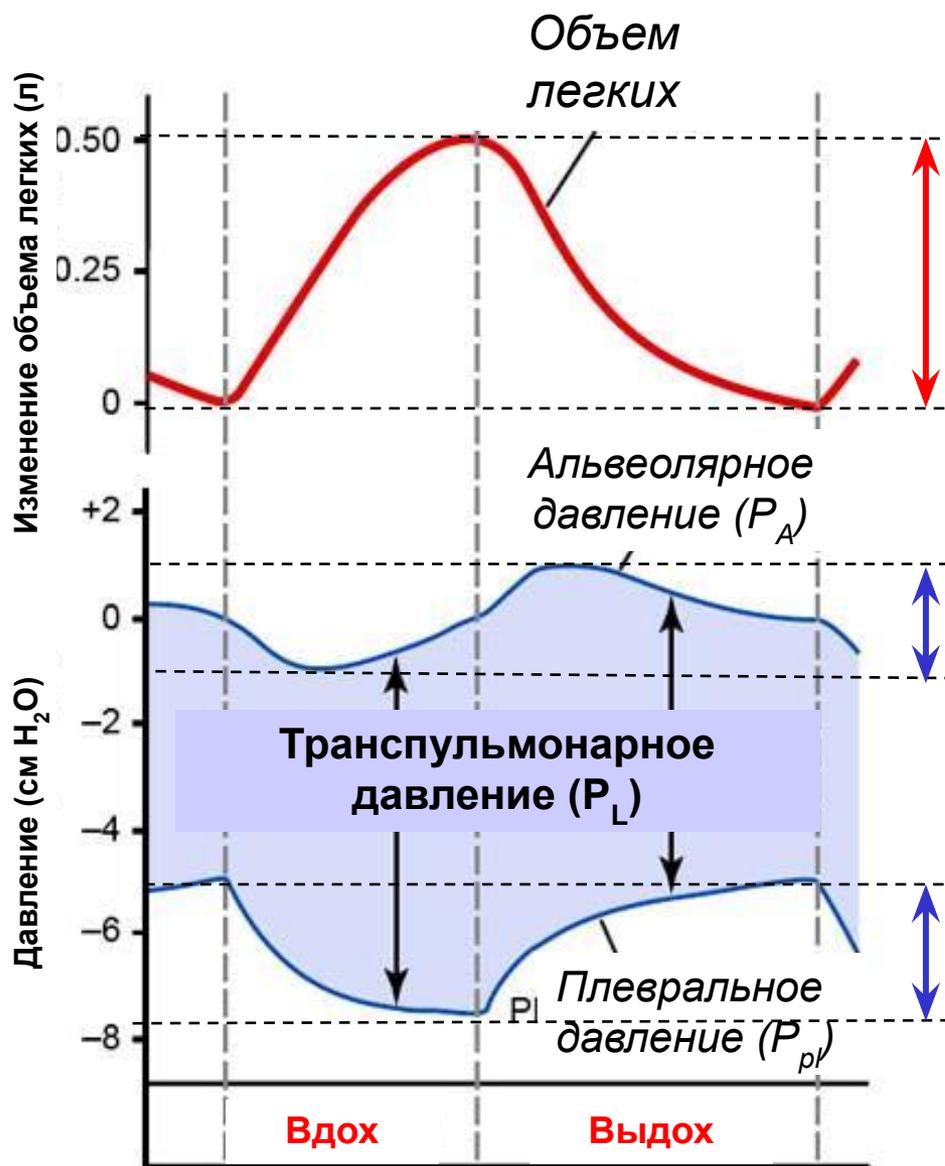


## СПОКОЙНЫЙ ВЫДОХ – ПАССИВНЫЙ (РАССЛАБЛЕНИЕ ДИАФРАГМЫ И НАРУЖНЫХ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ)

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



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

Эластическая тяга создается за счет:

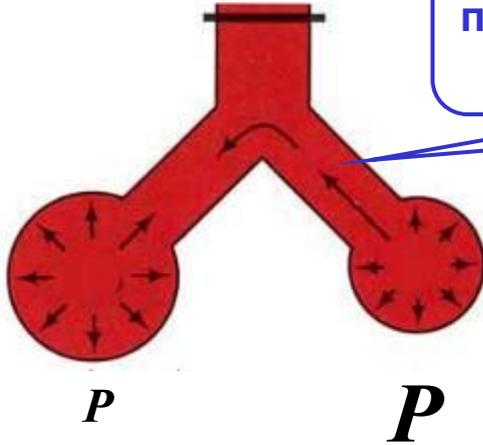
- эластических свойств легочной ткани;
- поверхностного натяжения жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность легких.

## 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



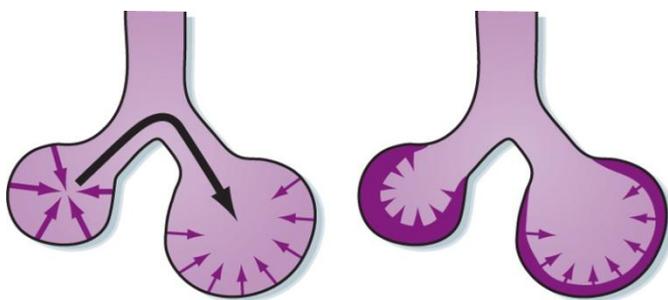
Если натяжение в стенках большого и маленького пузырька одинаково, давление в маленьком пузырьке выше.

**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**



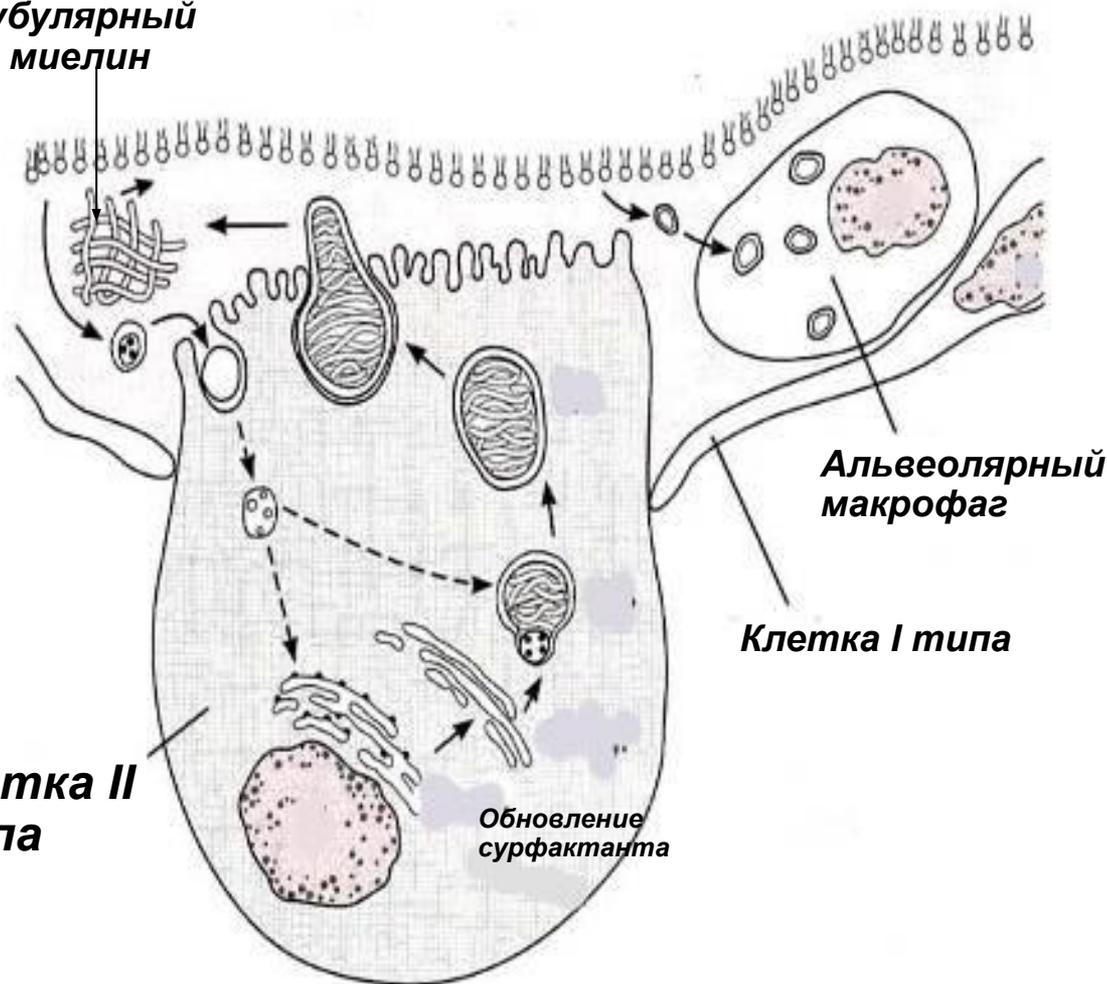
A

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

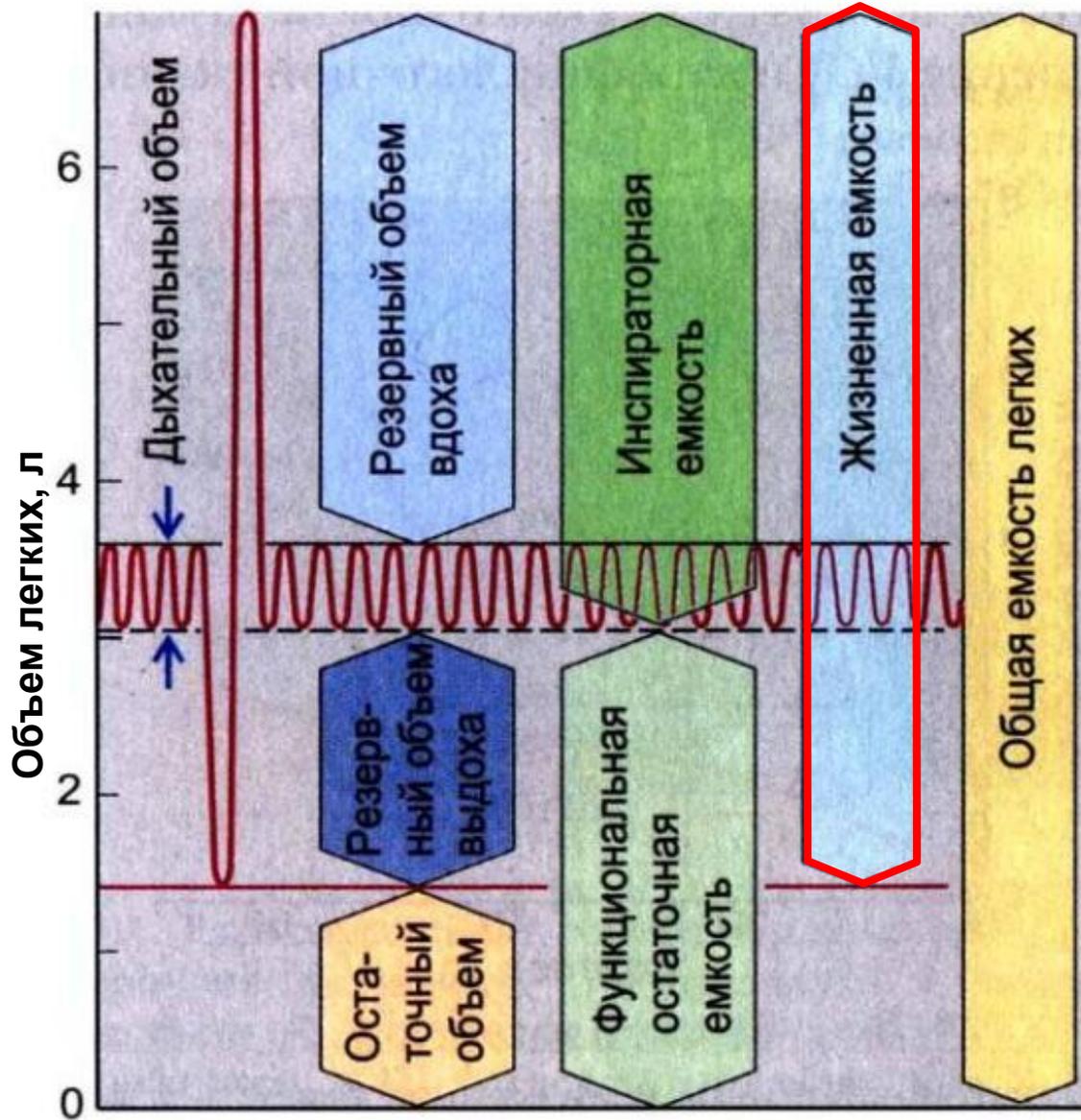


Альвеолярный макрофаг

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

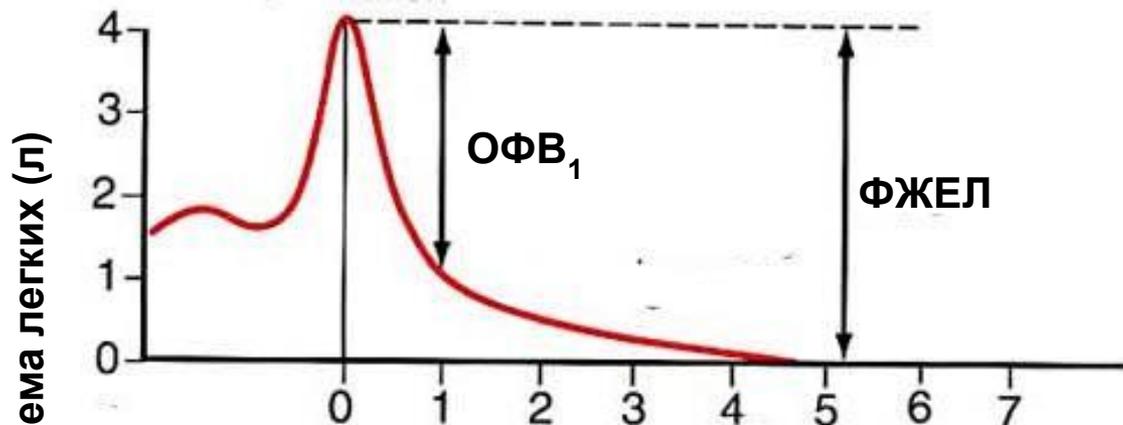
Общий объем легких > в 10 раз, чем ДО – резервная емкость для увеличения вентиляции

# Определение проводимости дыхательных путей

**ФЖЕЛ** – форсированная жизненная емкость легких

**ОФВ<sub>1</sub>** – объем форсированного выдоха за 1 сек

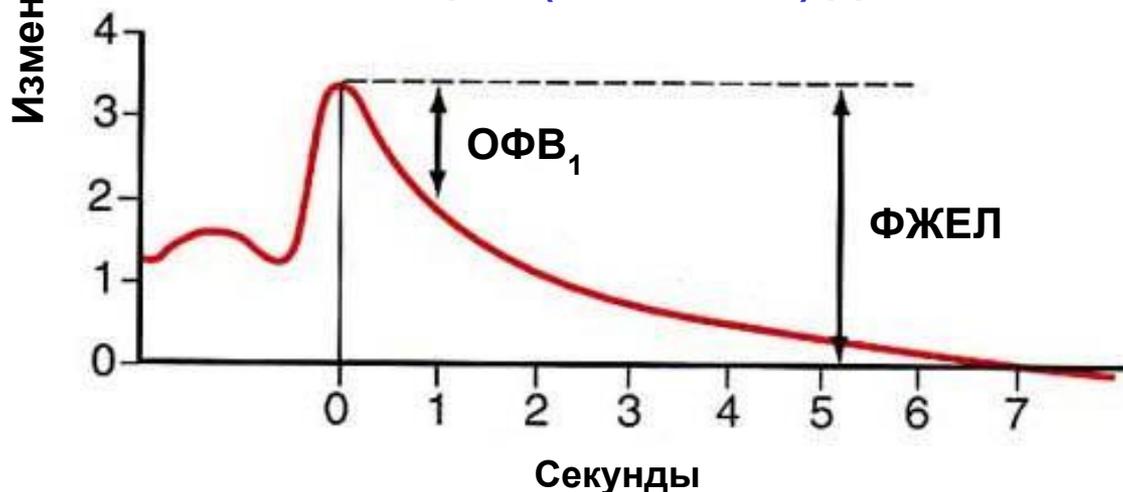
## В НОРМЕ



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

Индекс  
Тиффно

## ПРИ ОБСТРУКЦИИ (СУЖЕНИИ) ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ



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

# Регуляция просвета бронхов

## Симпатические нервы:

расслабление гладких мышц  
(через  $\beta_2$ -адренорецепторы)

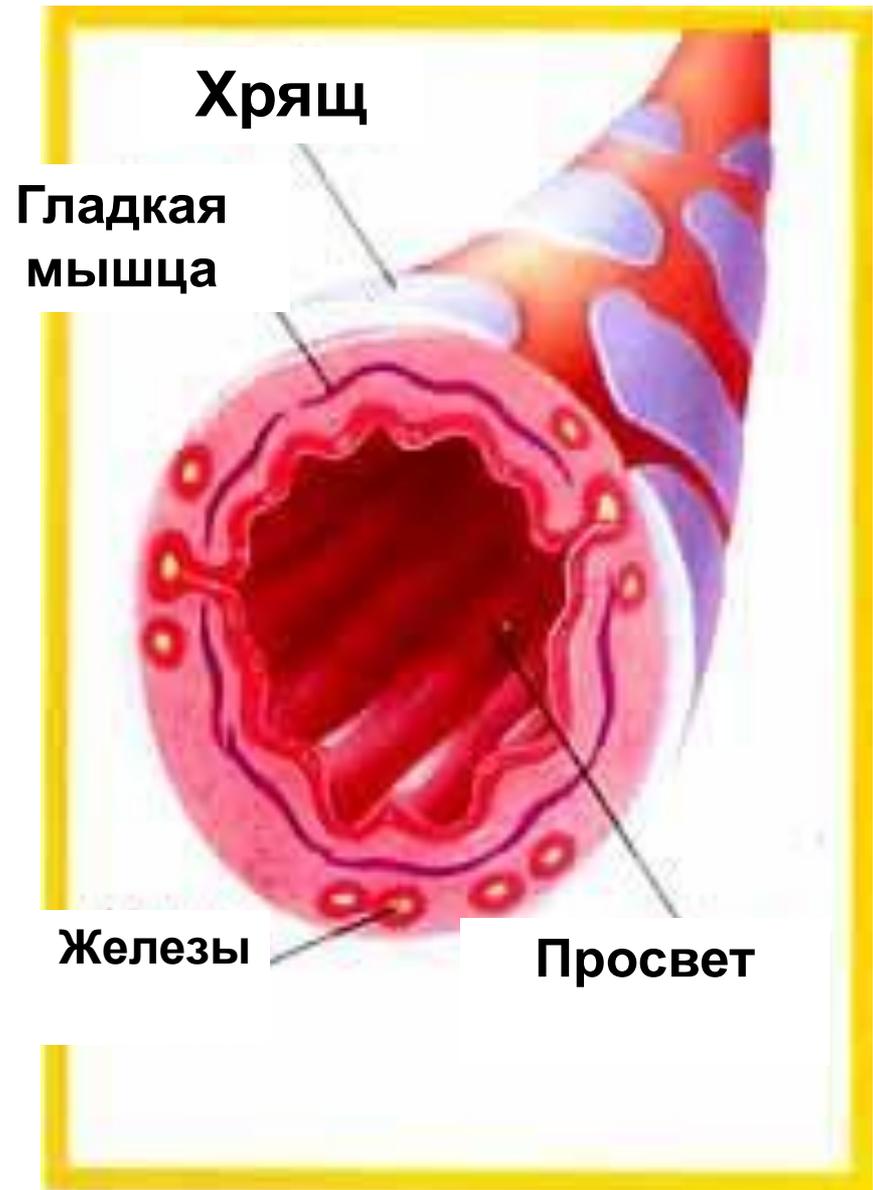
## Парасимпатические нервы:

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  $\beta$ -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

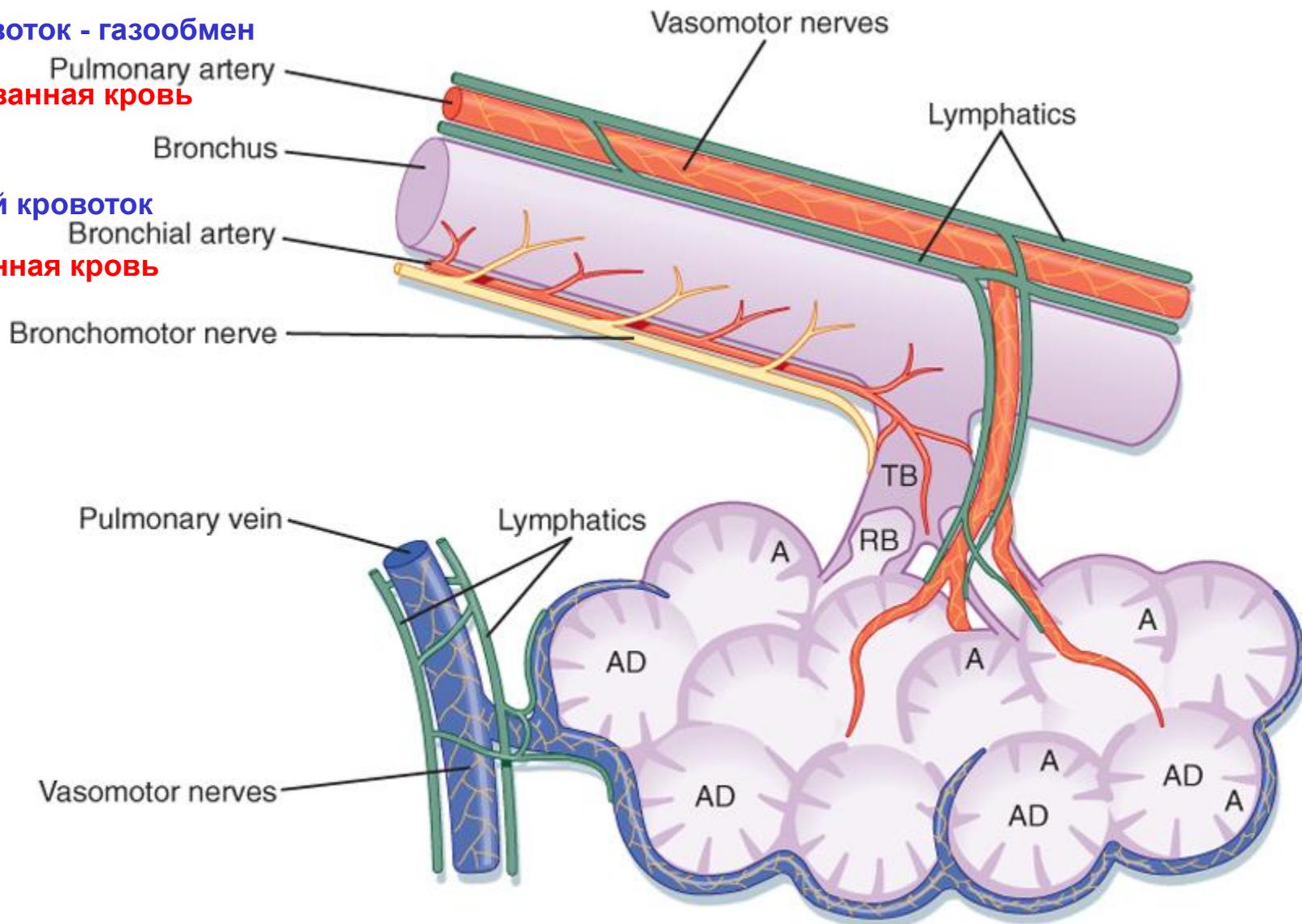
## Особенности легочного кровообращения

Легочный кровоток - газообмен

Деоксигенированная кровь

Бронхиальный кровоток

Оксигенированная кровь  
из большого  
круга

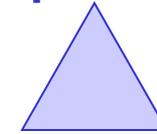


## Особенности легочного кровообращения

*Среднее давление:*

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

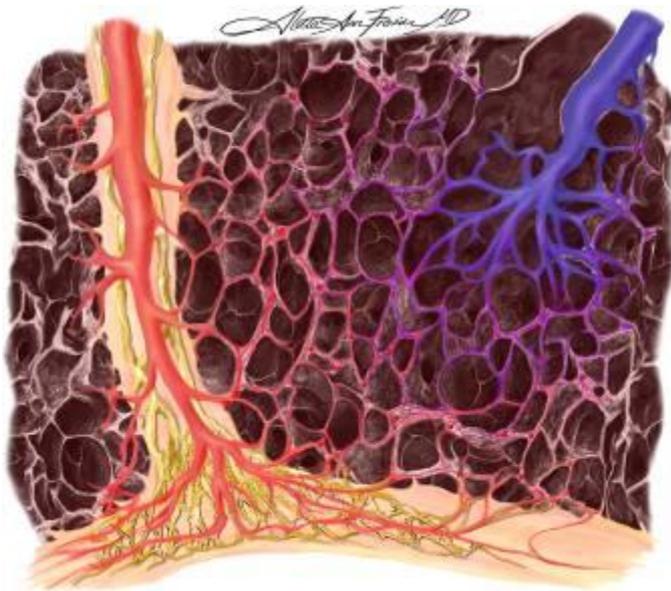
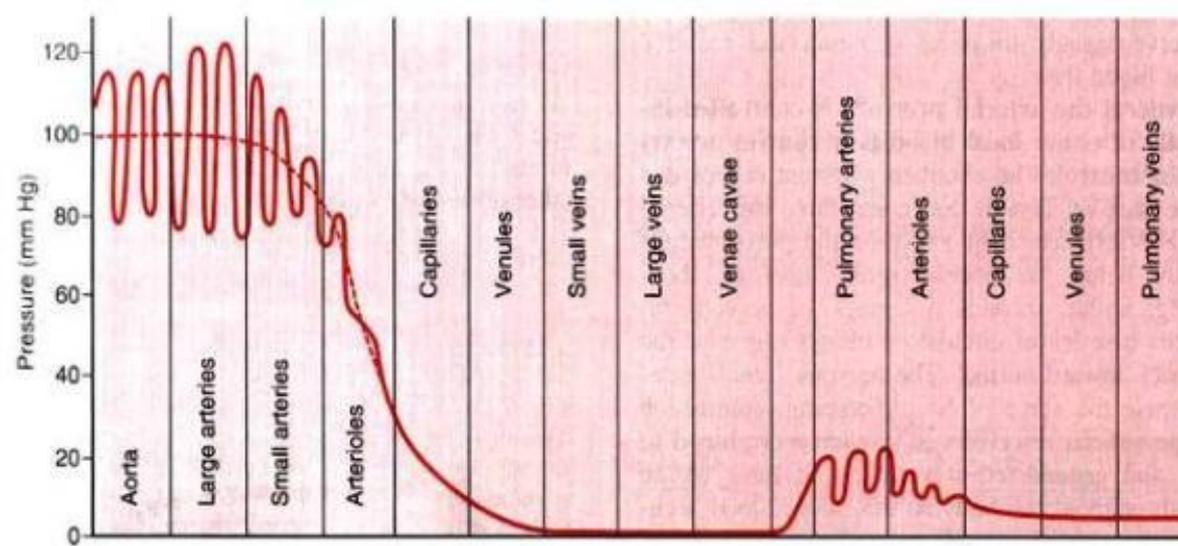
**В капиллярах: 8-10 мм рт.ст.**



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

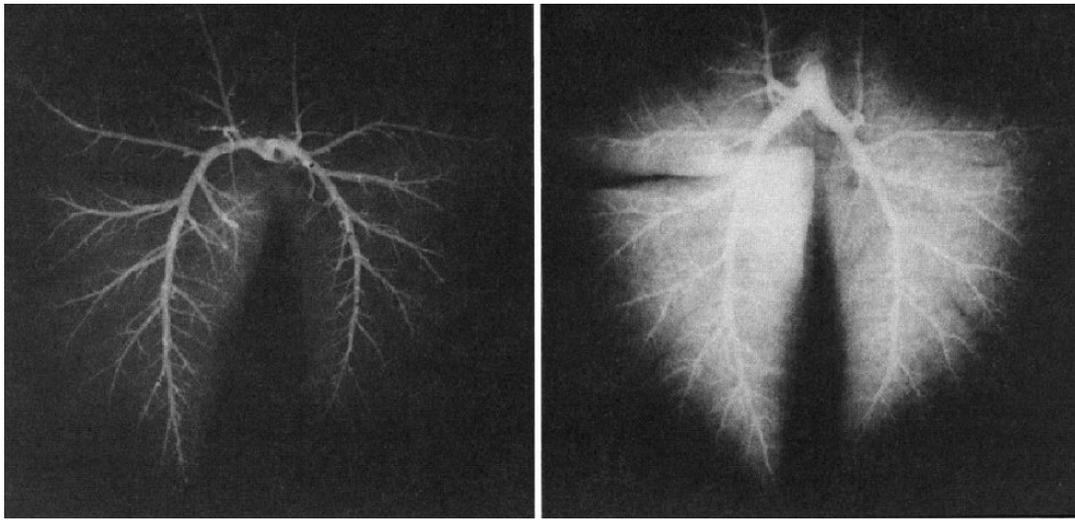
**Такое соотношение давлений  
защищает ткань легких от отека**

**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.

CO<sub>2</sub> 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:

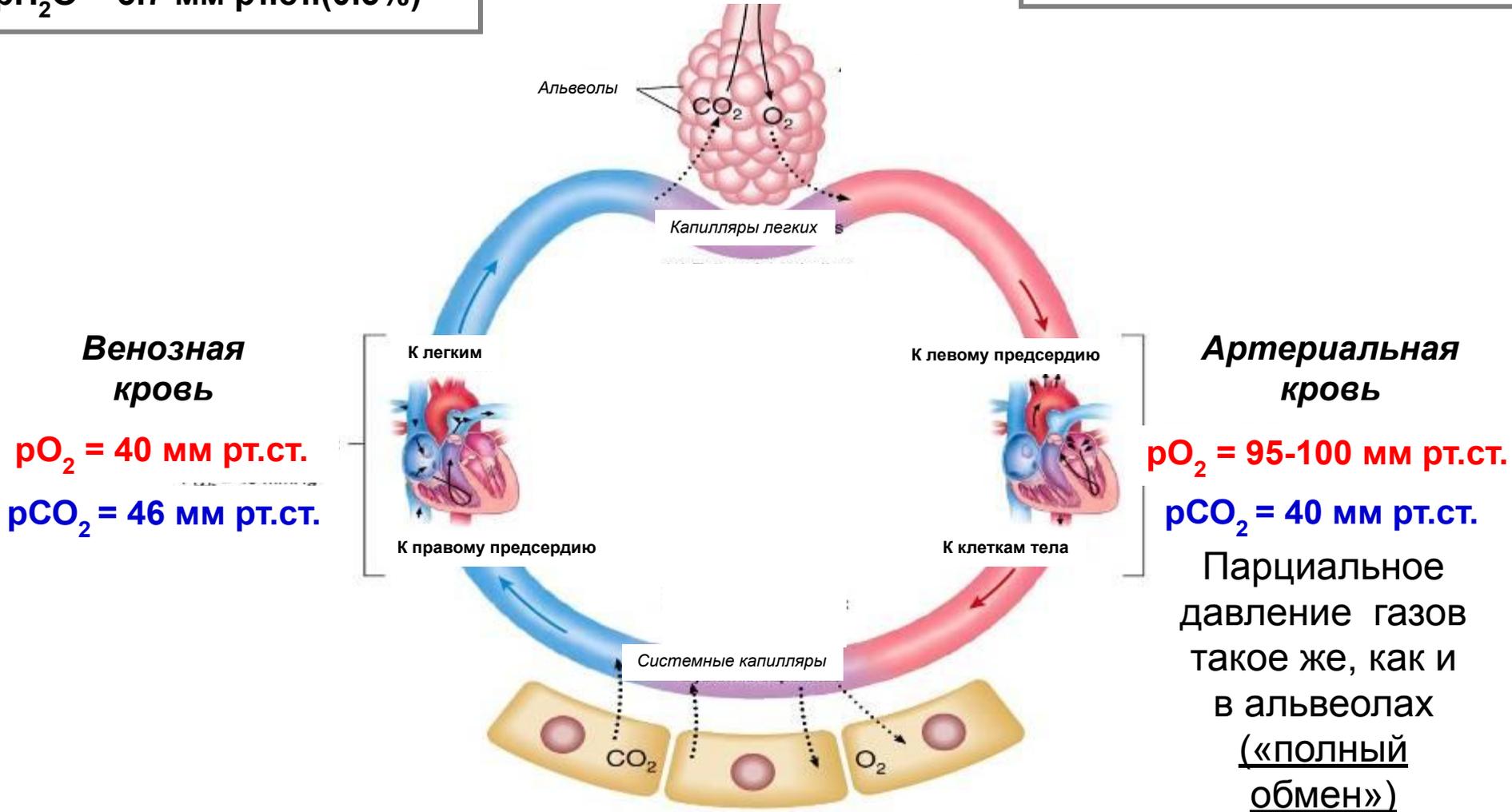
$pO_2 = 160$  мм рт.ст. (20.9%)  
 $pCO_2 = 0.2$  мм рт.ст. (0.03%)  
 $pH_2O = 3.7$  мм рт.ст. (0.5%)

## Альвеолярная смесь газов

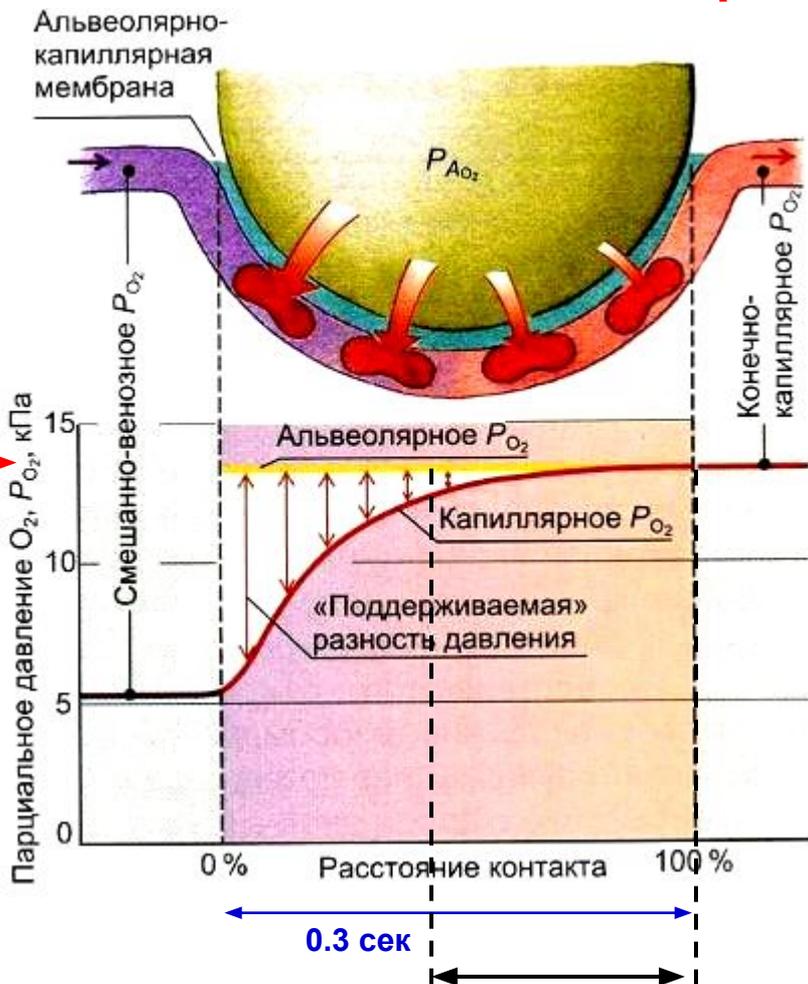
$pH_2O = 47$  мм рт.ст. (6.2%)  
 $pO_2 = 100-105$  мм рт.ст.  
 $pCO_2 = 40$  мм рт.ст.

## 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»



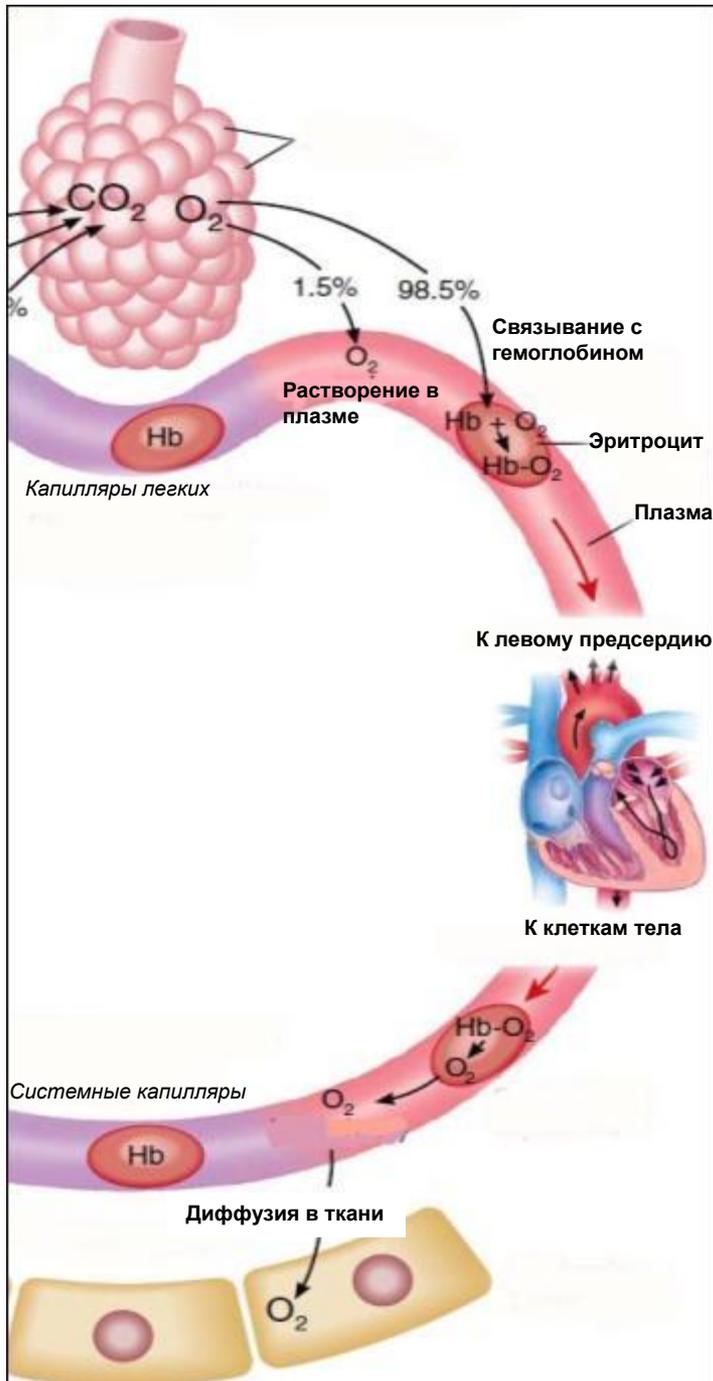
Обмен газов определяется перфузией

## Резерв газообмена при физической нагрузке:

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

# Почти весь кислород транспортируется кровью в связи с гемоглобином эритроцитов

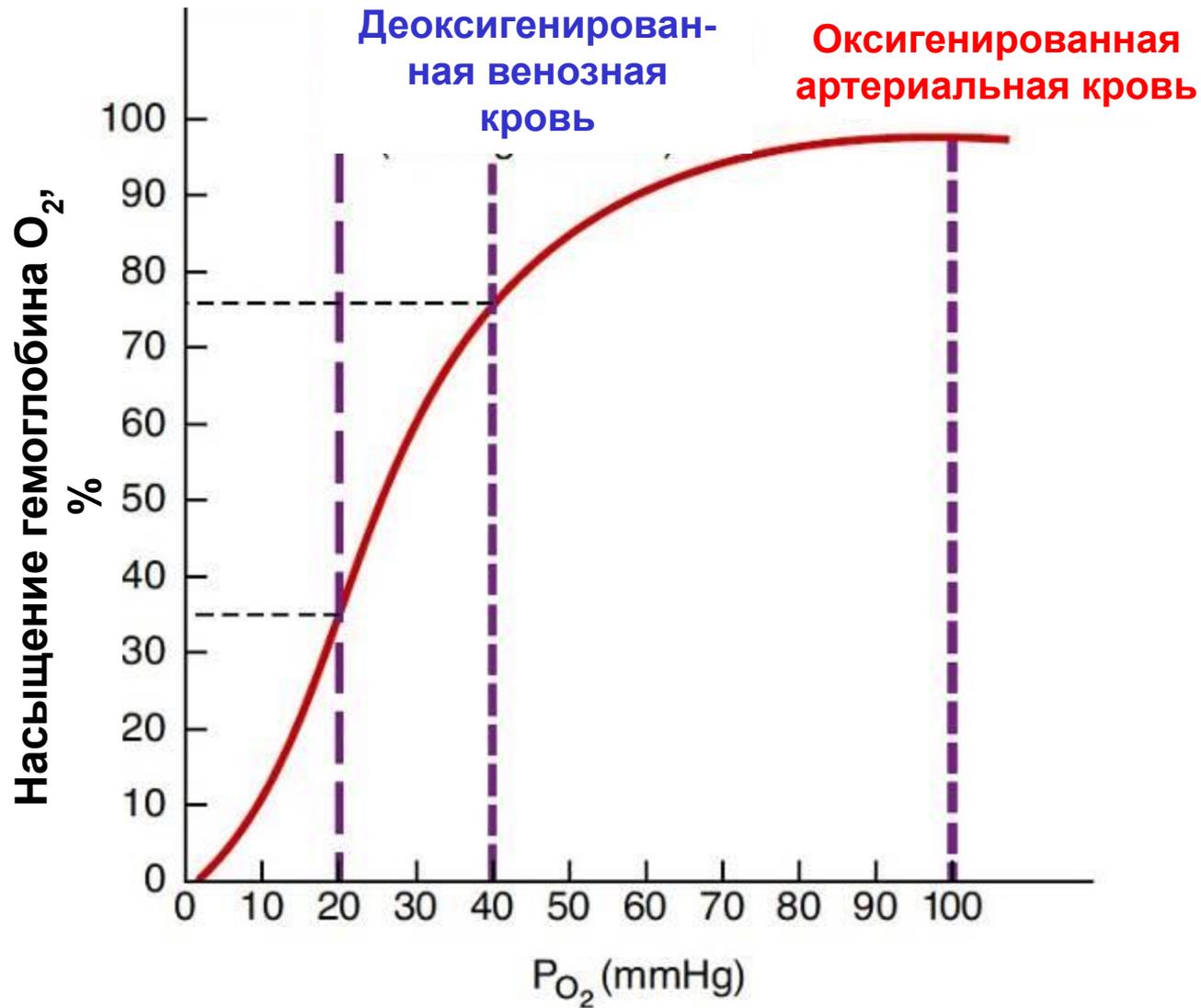
**98,5%** - связывание с гемоглобином  
**1,5%** - растворение в плазме



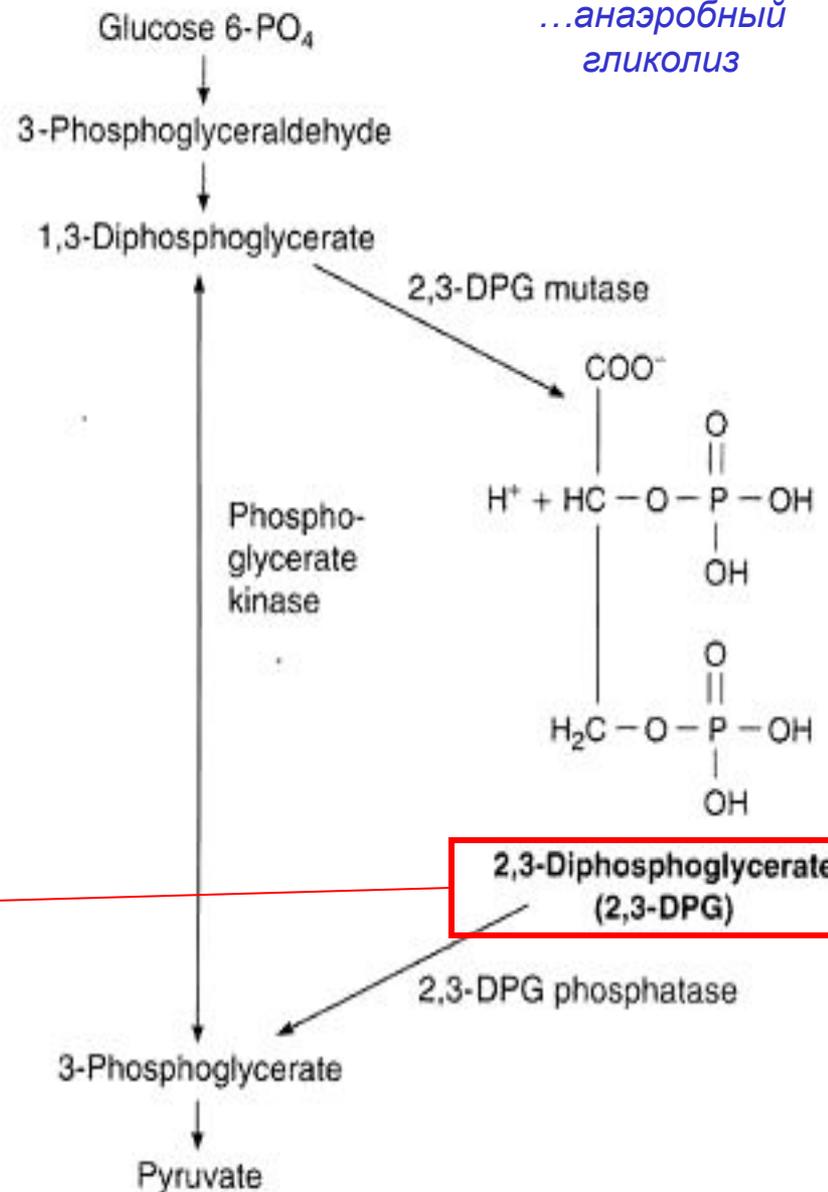
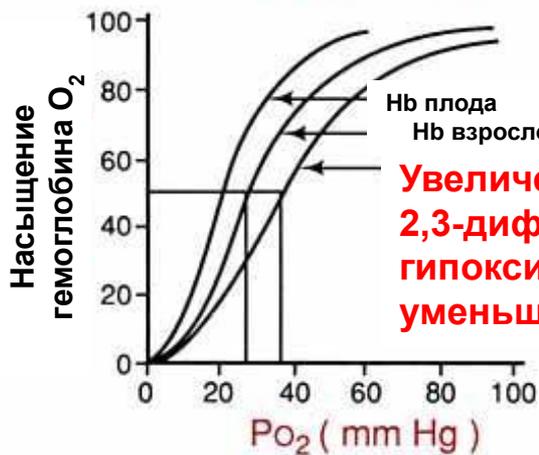
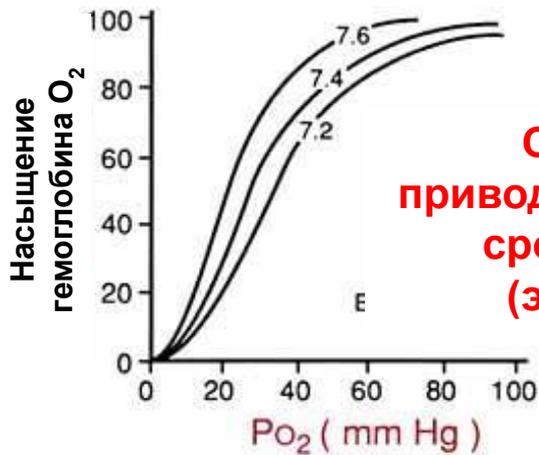
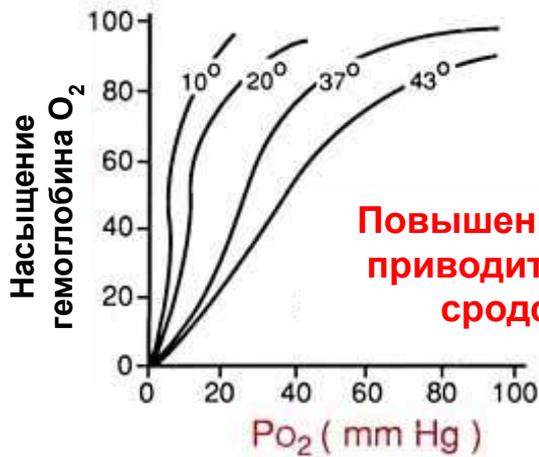


# Кривая насыщения гемоглобина $O_2$

*Кровь, оттекающая  
от работающей  
скелетной мышцы*



# Влияние различных параметров крови на сродство гемоглобина к O<sub>2</sub>

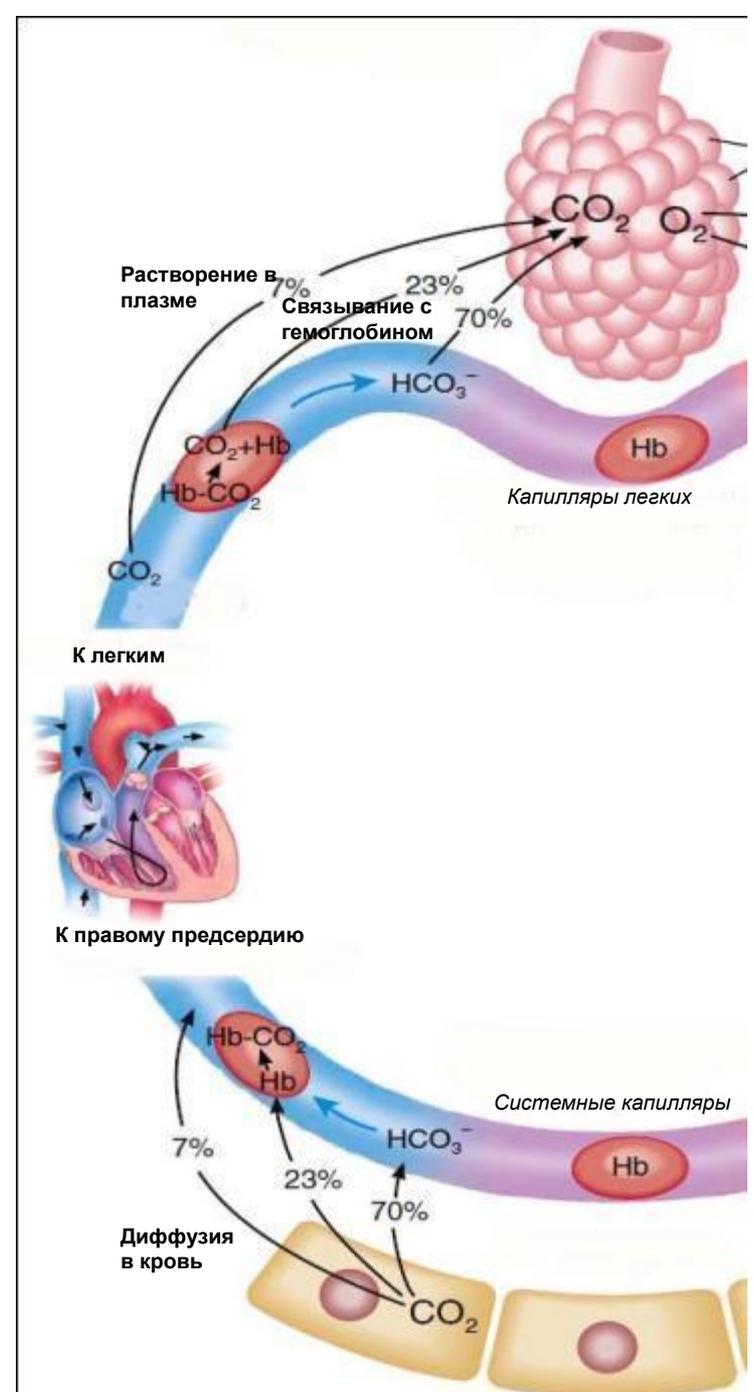


# Транспорт $\text{CO}_2$ кровью

**70%** - в виде бикарбонат-ионов

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

**7%** - растворение в плазме



# Транспорт $\text{CO}_2$ кровью

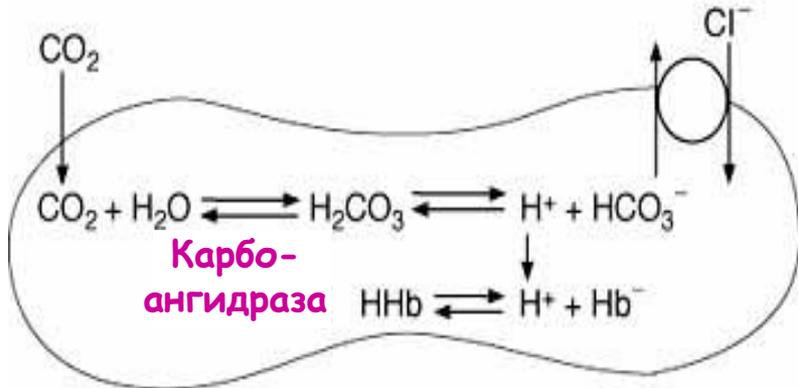
Образование  $\text{HCO}_3^-$  в эритроците с участием карбоангидразы

В капиллярах тканей

Поступление  $\text{CO}_2$  в эритроцит

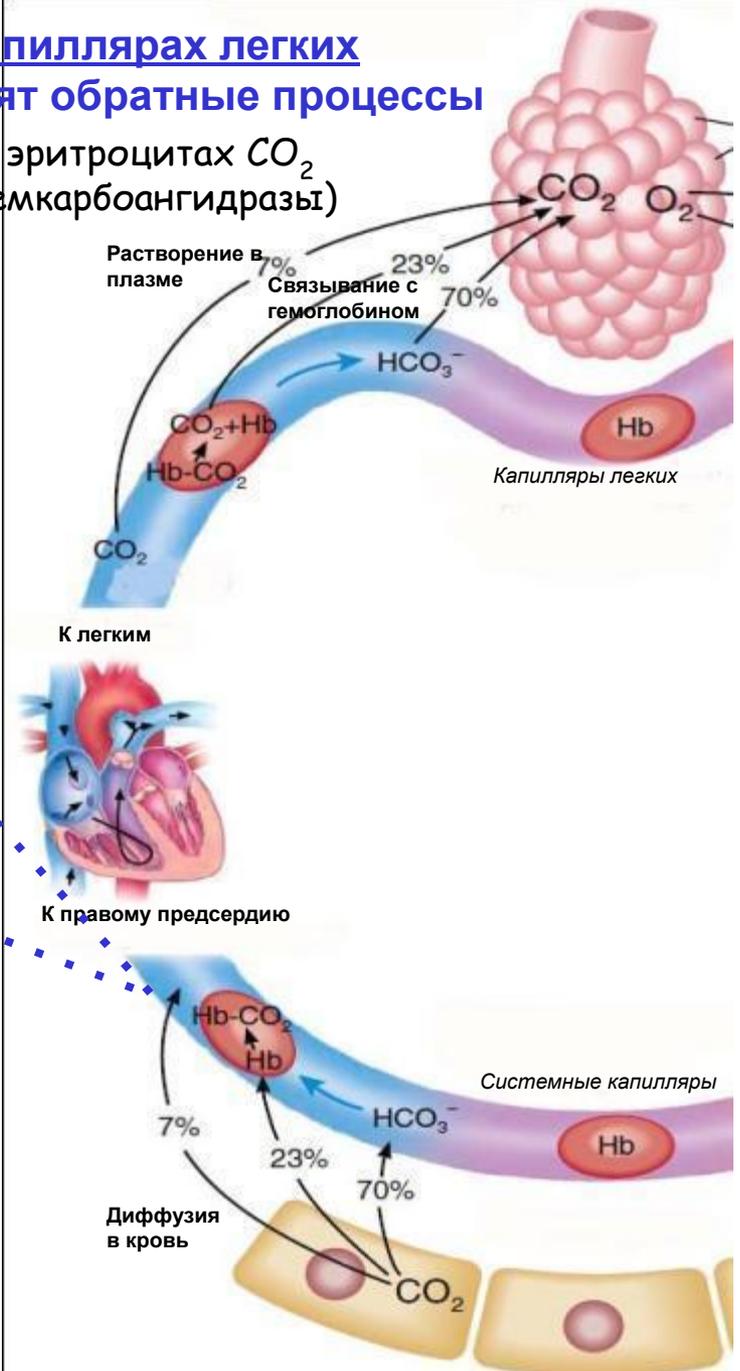
Содержание  $\text{Cl}^-$  в эритроцитах в венозной крови больше, чем в артериальной

Хлоридный сдвиг

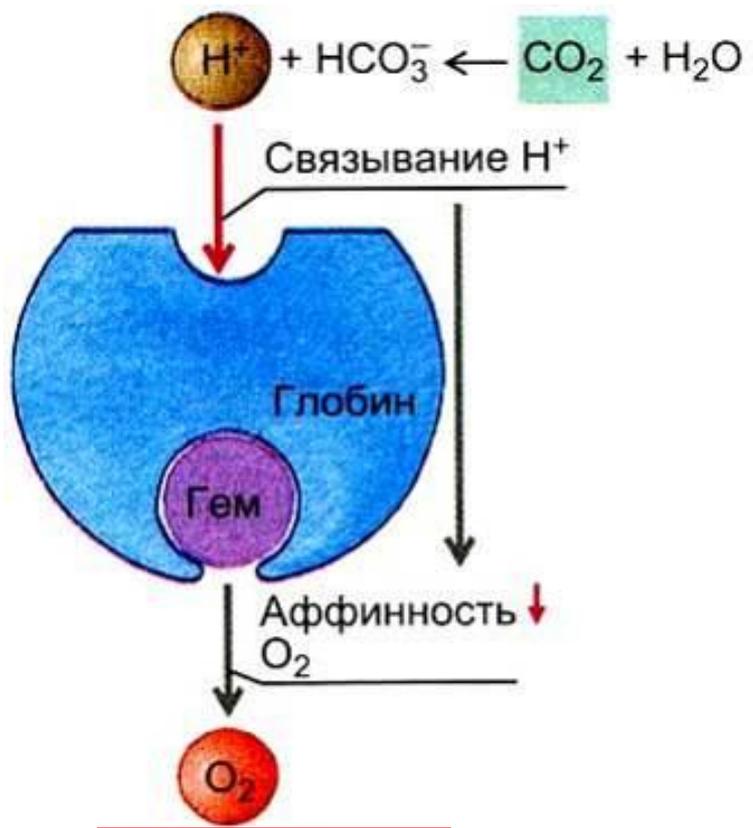


В капиллярах легких происходят обратные процессы

Образование в эритроцитах  $\text{CO}_2$  (также с участием карбоангидразы)



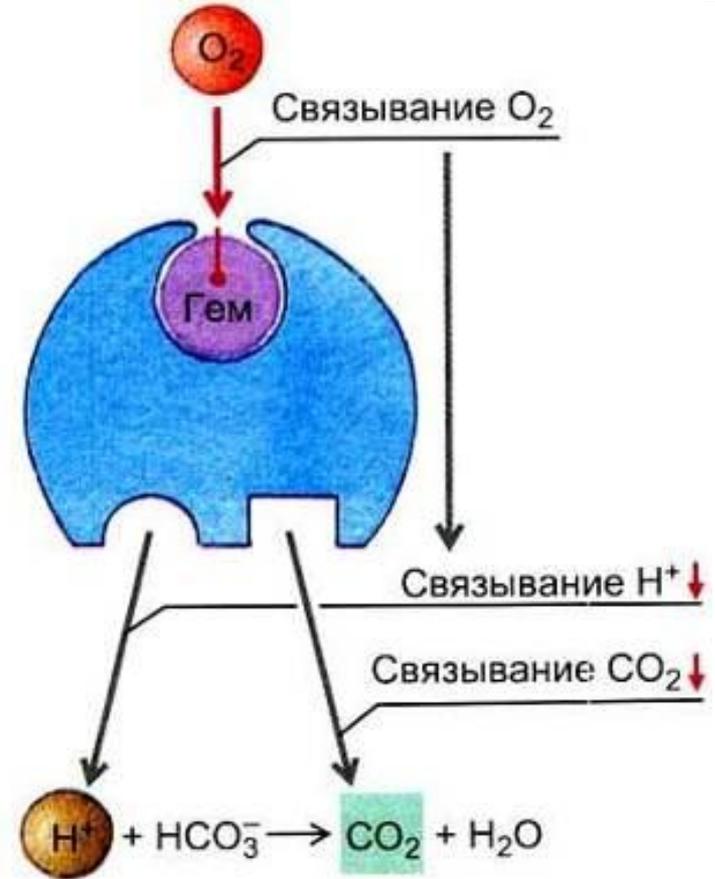
# Связывание $H^+$ уменьшает сродство Hb к $O_2$



**Эффект Бора**

**В ТКАНЯХ**  
гемоглобин  
легко отдает  $O_2$

# Связывание $O_2$ уменьшает сродство Hb к $H^+$ и $CO_2$



**Эффект Холдейна**

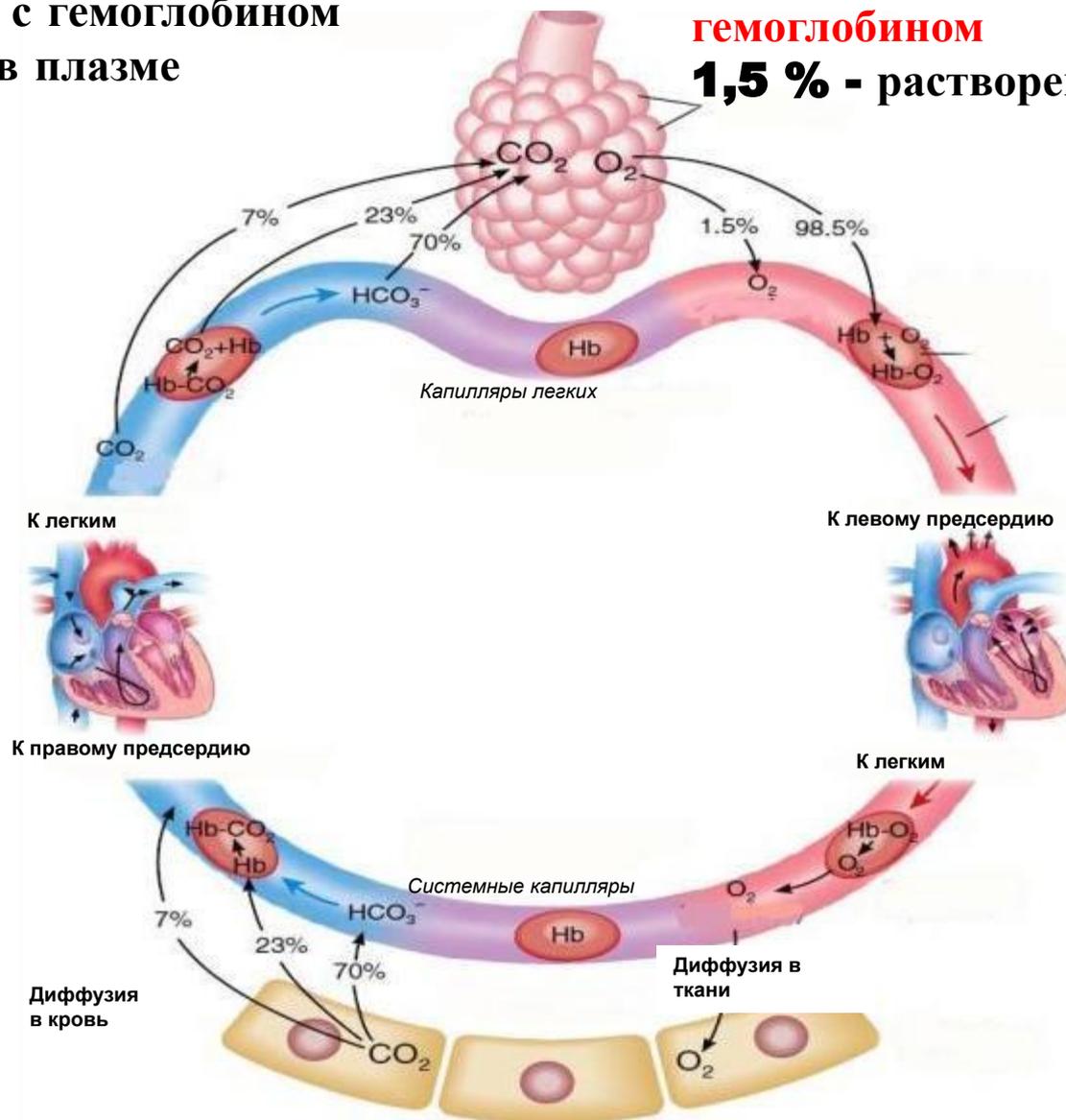
**В ЛЕГКИХ**  
гемоглобин легко  
отдает  $CO_2$

# Транспорт CO<sub>2</sub>

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

# Транспорт O<sub>2</sub>

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

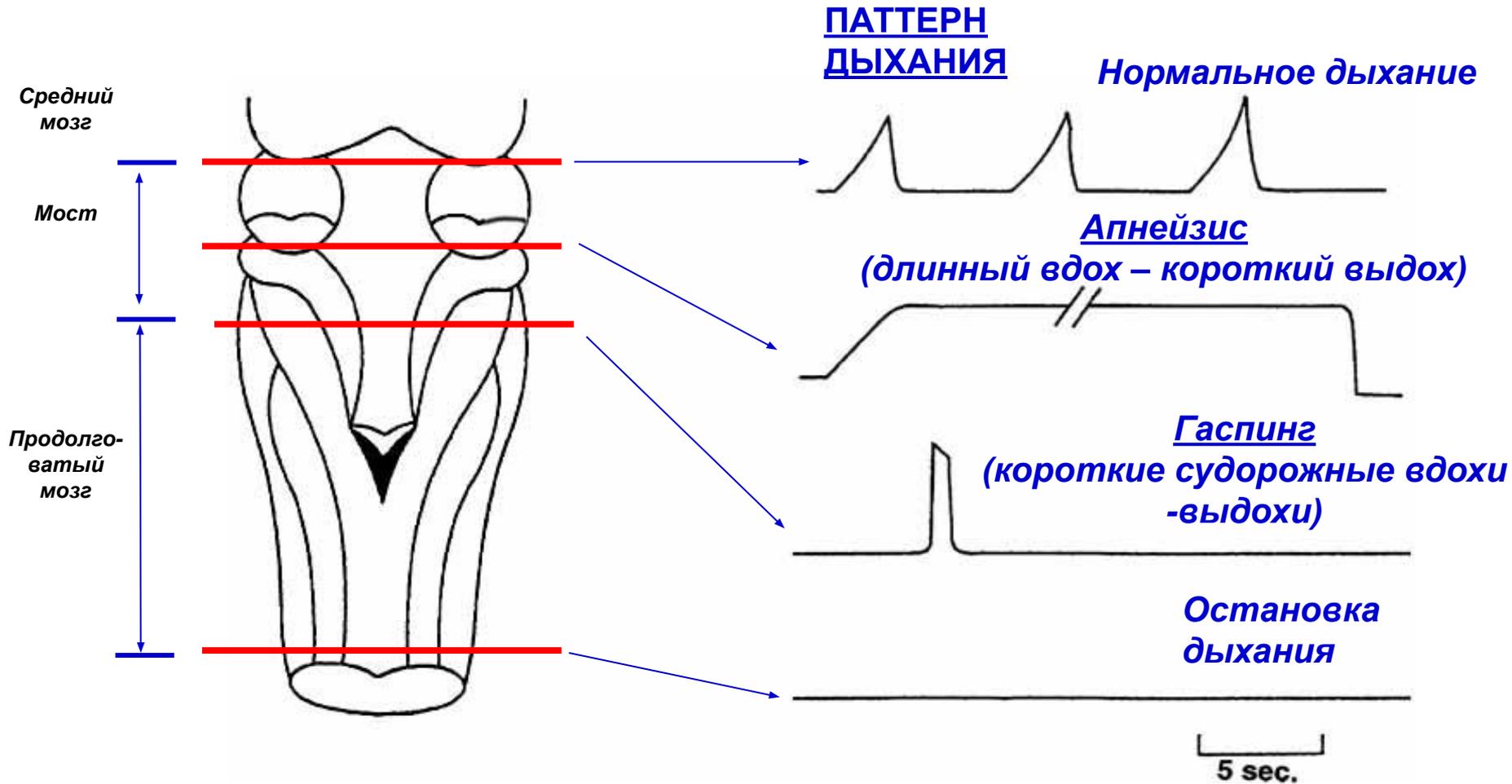


**Происхождение дыхательного ритма**

**Регуляция дыхания**

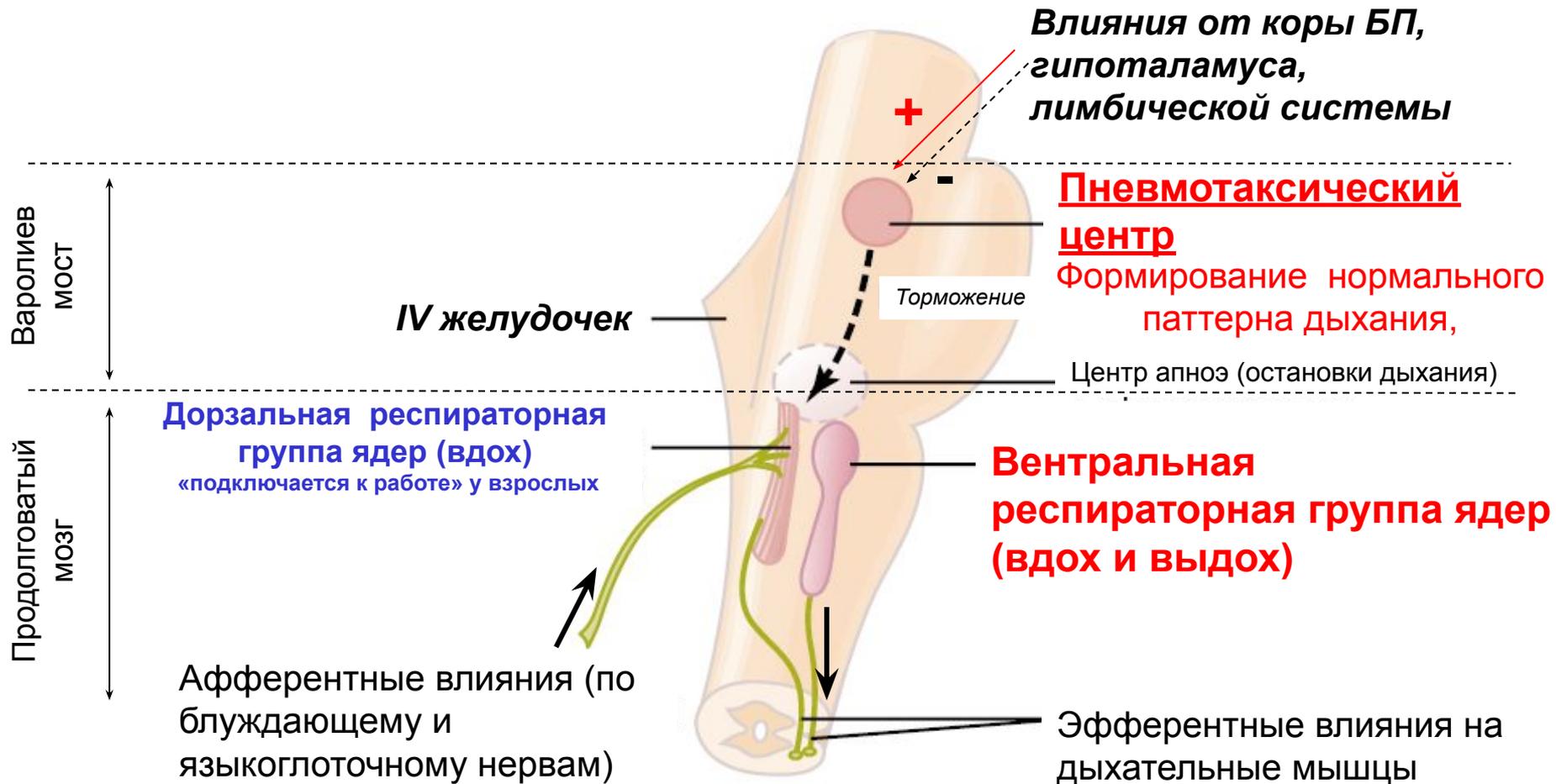
# Поиски дыхательного центра: изменение дыхания при перерезках ствола мозга на разных уровнях

(Эксперименты Т. Lumsden, 1923 г.)



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

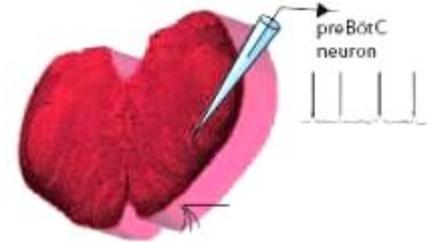
# Организация дыхательного центра



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

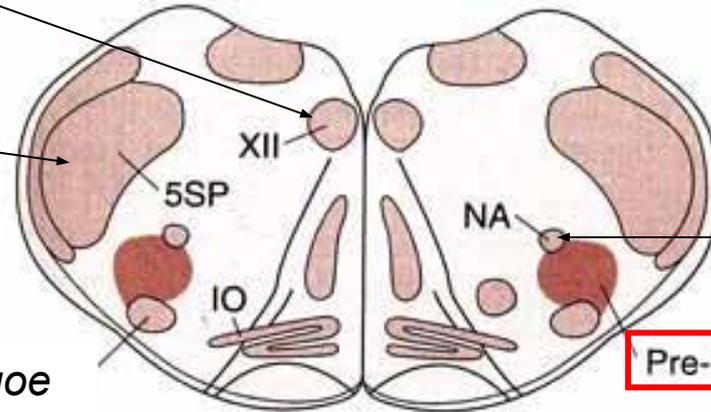
**Формирование «базового ритма»:  
спонтанная активность нейронов пред-Бётцингерова комплекса  
(расположен в средней части вентральной группы ядер дыхательного  
центра)**

**Регистрация мембранного потенциала**



Ядро блуждающего нерва

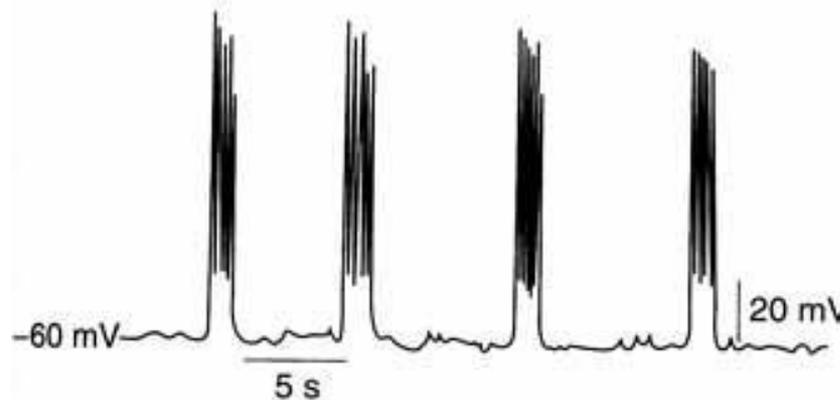
Дорзальное ядро  
тройничного нерва



Обоюдное ядро  
(*nucleus ambiguus*)

Латеральное  
ретикулярное  
ядро

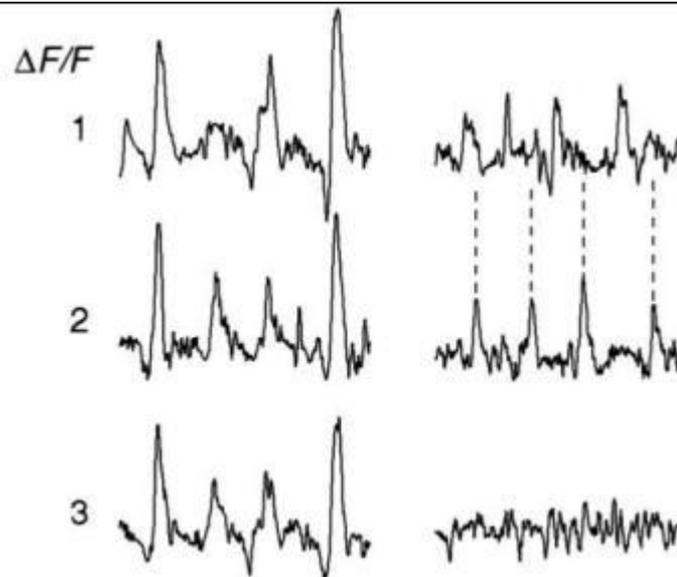
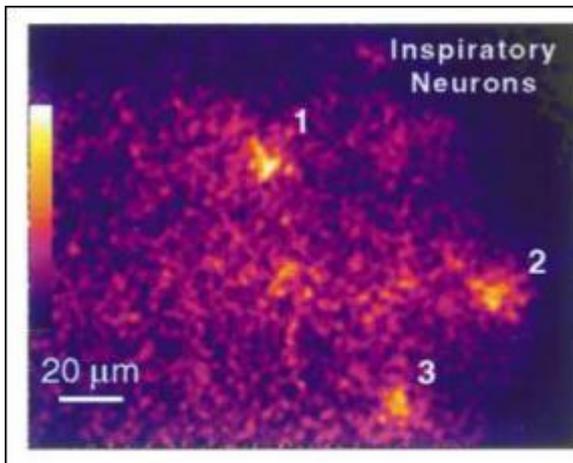
**Пред-Бётцингеров  
комплекс**



# Формирование «базового ритма»:

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

## Регистрация внутриклеточной концентрации $\text{Ca}^{2+}$ в отдельных нейронах

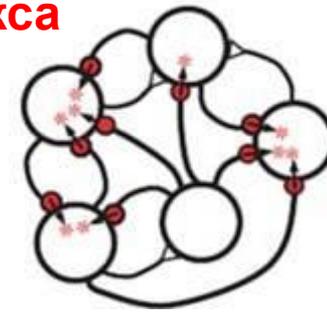


**В норме - колебания  
концентрации  $\text{Ca}^{2+}$   
в разных нейронах  
происходят  
СИНХРОННО**

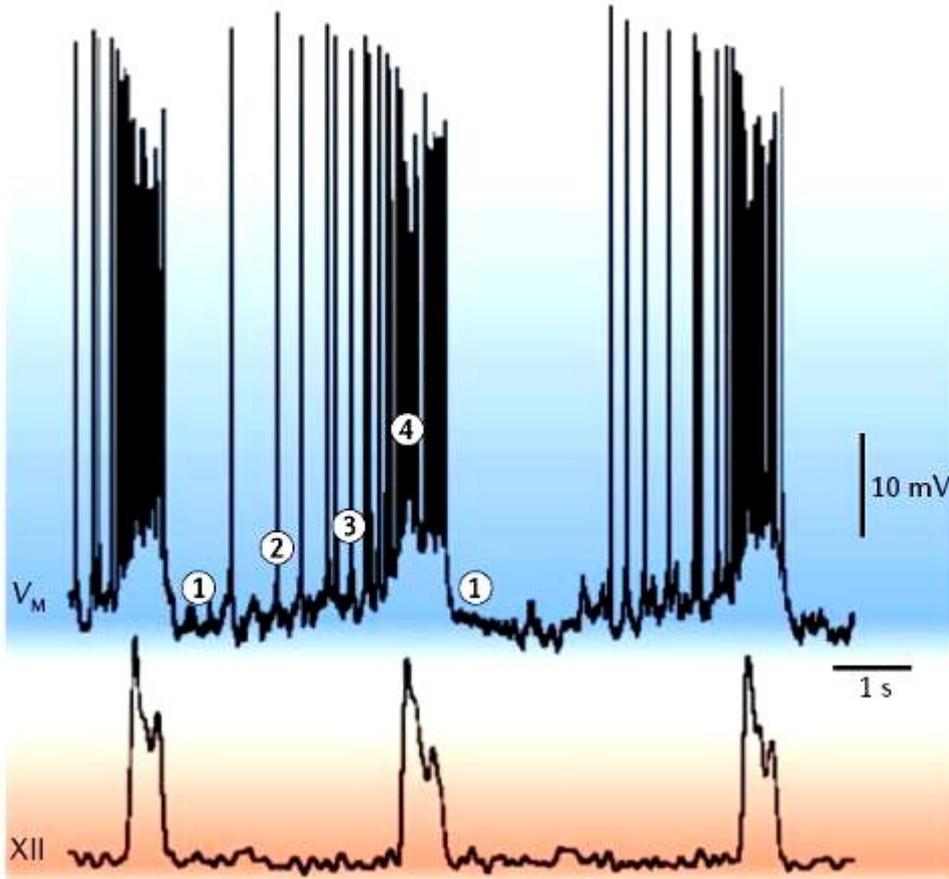
**После выключения  
глутаматергических  
синапсов  
СИНХРОНИЗАЦИЯ  
ИСЧЕЗАЕТ**

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

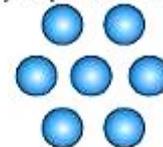
# Спонтанная активность нейронов пред-Бётцингерова комплекса СЕТЕВОЙ ПЕЙСМЕКЕР



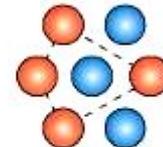
глутамат, высвобождающийся в возбуждающих синапсах, запускает цепь внутриклеточных процессов и обеспечивает синхронное возбуждение группы инспираторных нейронов дыхательного центра



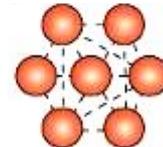
1 – рефрактерная стадия, возникающая после инспирации (синапсы молчат)



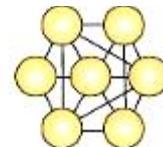
2 – наиболее возбудимые нейроны начинают разряжаться с низкой частотой



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

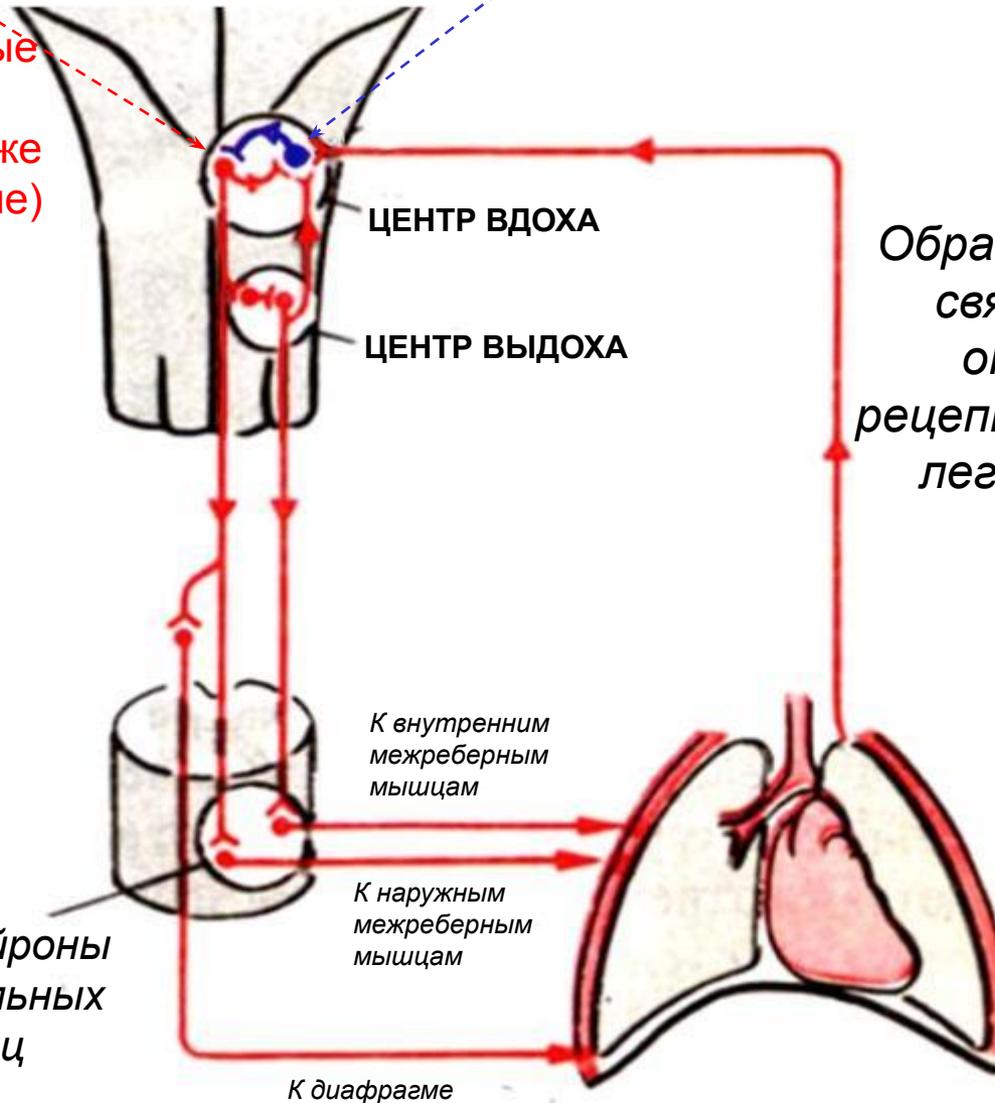
# Очень упрощенная схема генерации дыхательного ритма

**Дыхательный ритм формируется в результате:**

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

**Возбуждающий нейрон**  
(все остальные красные нейроны – тоже возбуждающие)

**Тормозный нейрон**



**Мотонейроны дыхательных мышц**

# Рецепторы легких и дыхательных путей

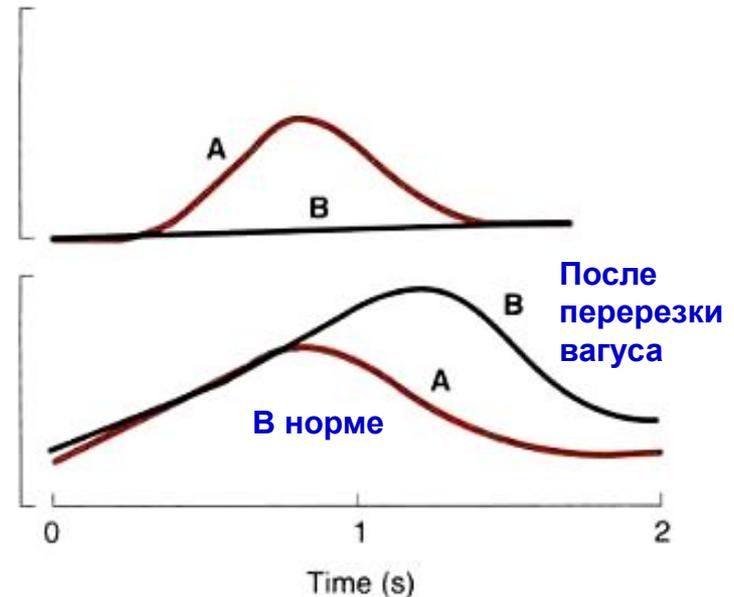
(сигналы от них идут в продолговатый мозг по волокнам языкоглоточного и блуждающего нервов)

Тип волокон	Стимулы	Реакция
Механорецепторы	Заполнение легких воздухом (растяжение легочной ткани) Чужеродные частицы, попавшие в дыхательные пути	<b>Рефлекс Геринга-Брейера</b>  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

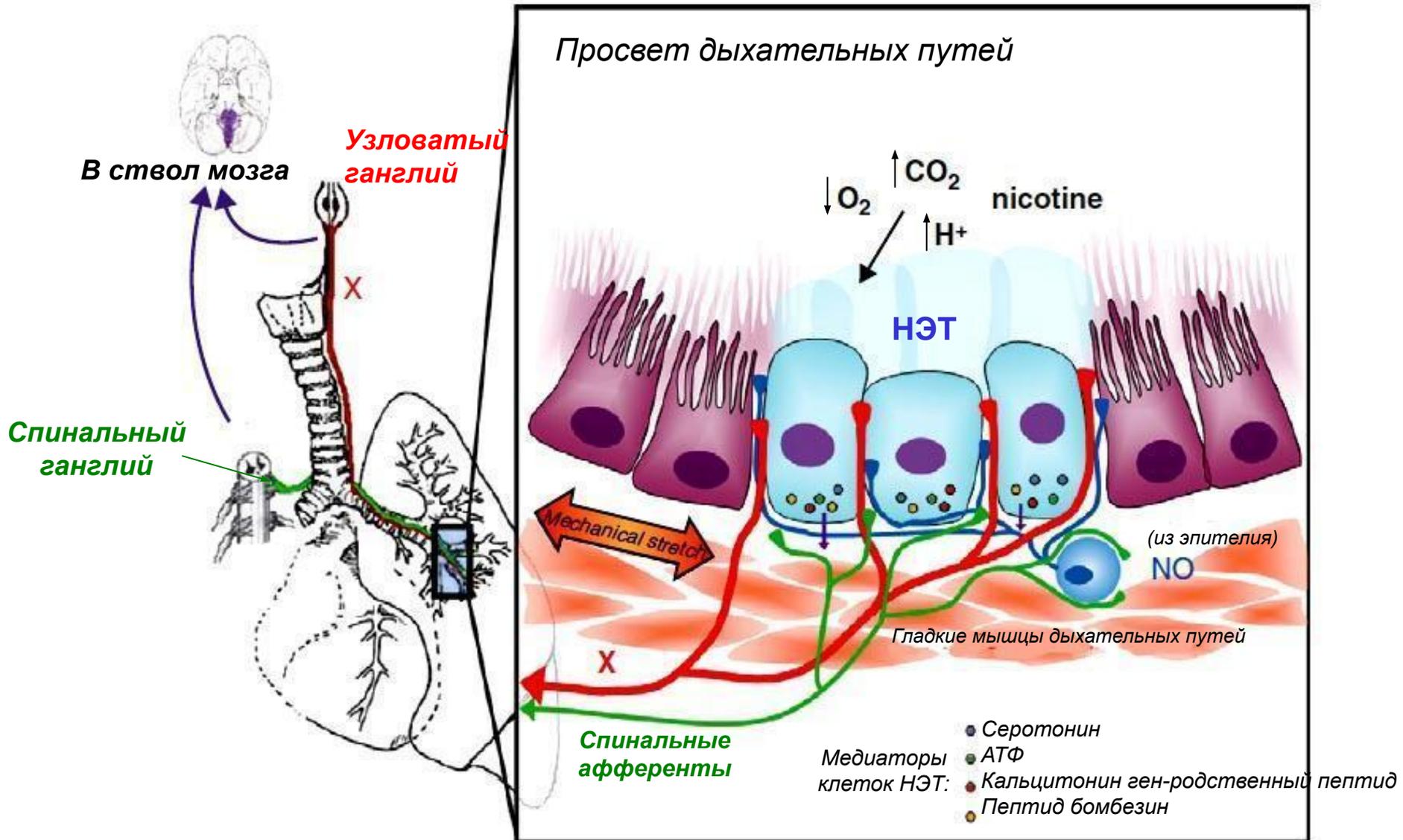
Активность диафрагмального нерва



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

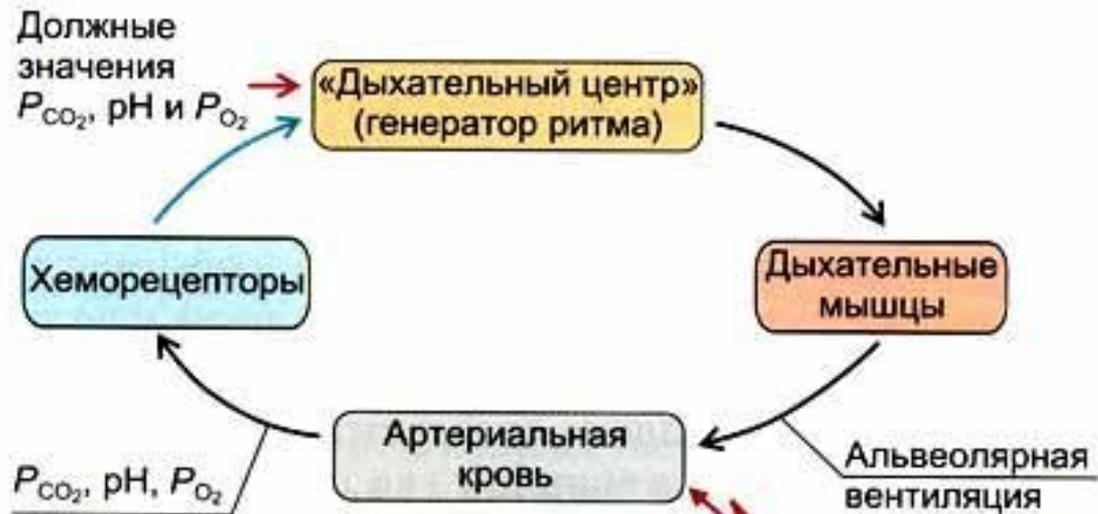
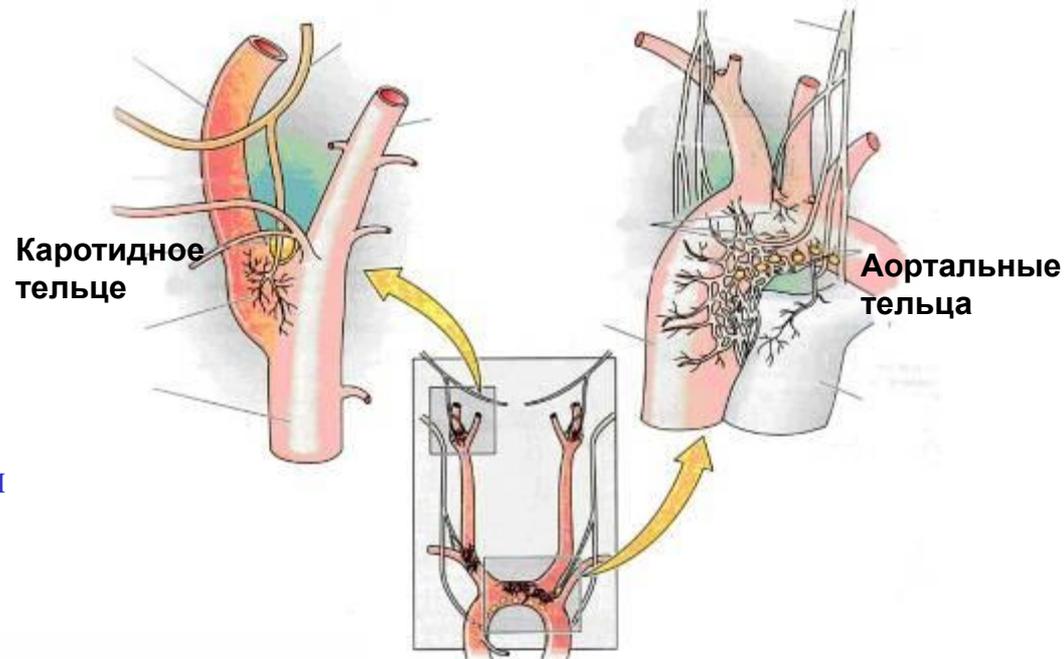
1. Рецепторы дыхательных путей (нейроэпителиальные тельца)
2. Периферические хеморецепторы (в каротидном и аортальных тельцах)
3. Центральные хеморецепторы (на вентральной поверхности продолговатого мозга)

# «Экстерорецепторы» дыхательной системы: нейроэпителиальные тельца дыхательных путей



# Периферические хеморецепторы расположены в аортальных и каротидных тельцах

Петля отрицательной обратной связи в регуляции газового состава крови



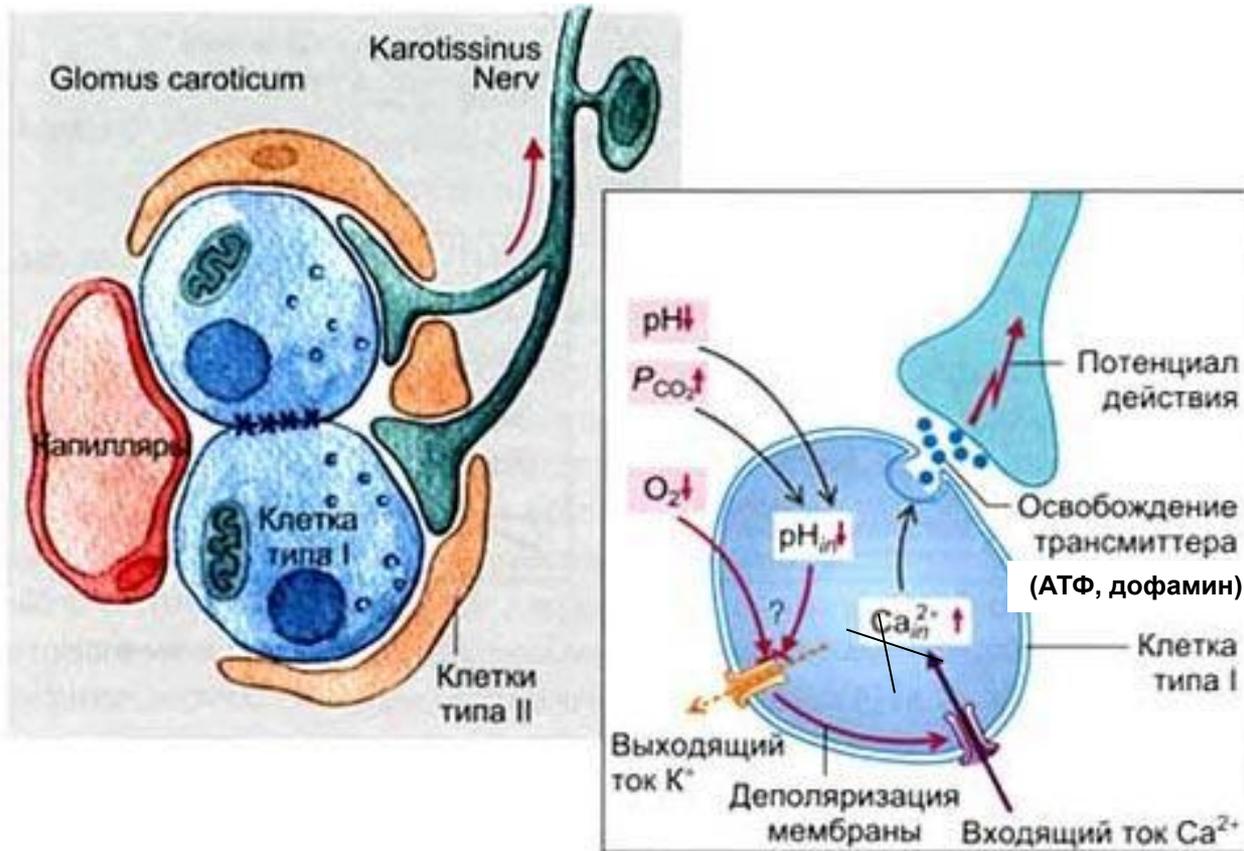
Содержание  $O_2$  в крови измеряется только периферическими хеморецепторами (В ОСНОВНОМ РЕЦЕПТОРАМИ КАРОТИДНЫХ ТЕЛЕЦ)

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  $Ca^{2+}$

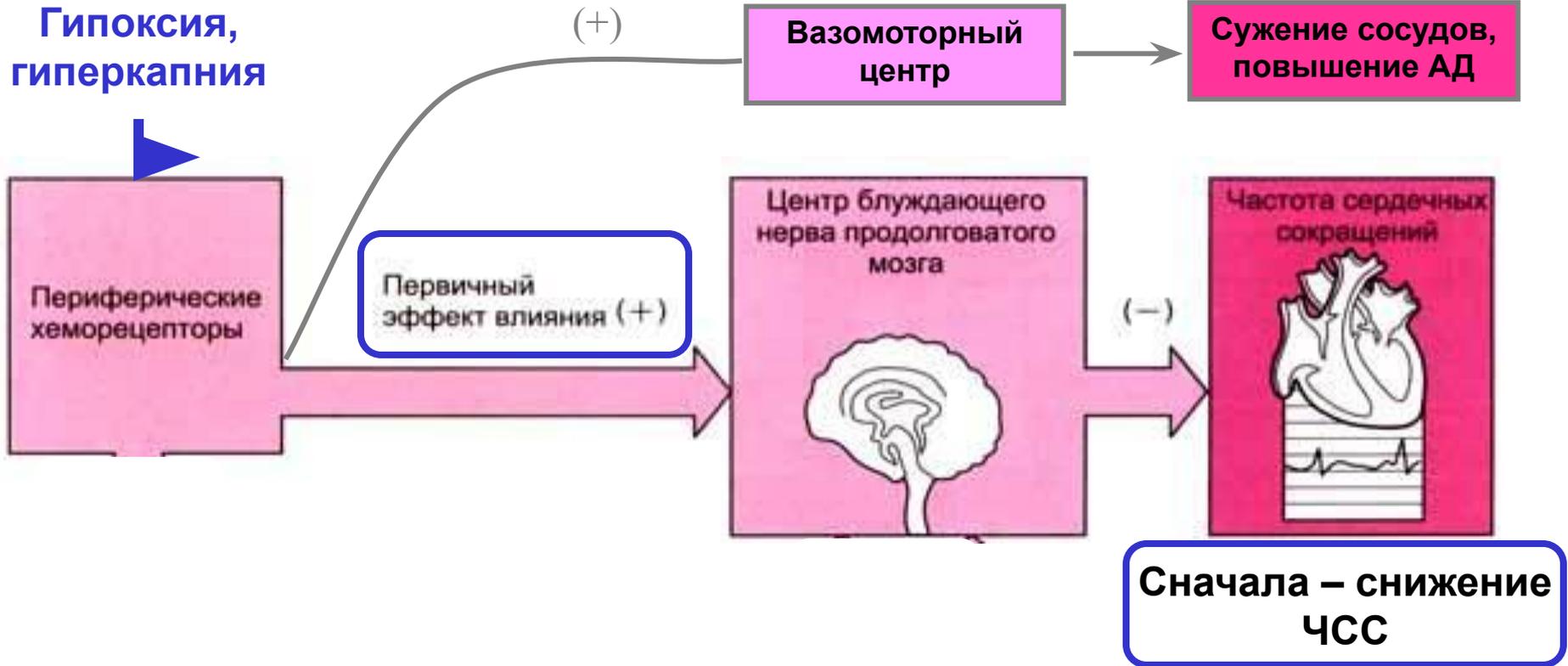
выброс медиаторов:  
АТФ и дофамина

Рецепторный потенциал → ПД

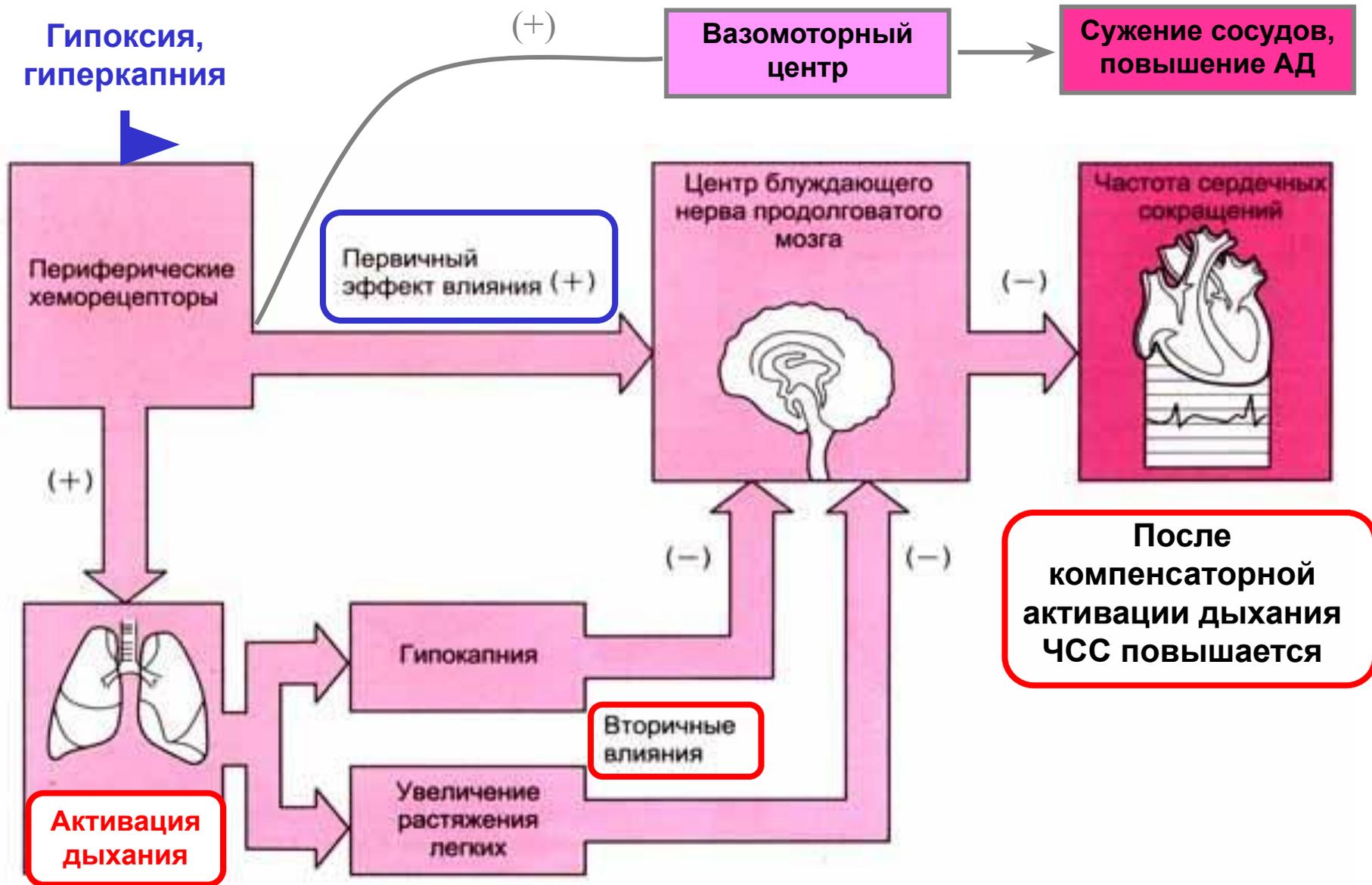
Афферентное нервное волокно

Клетка каротидного тельца

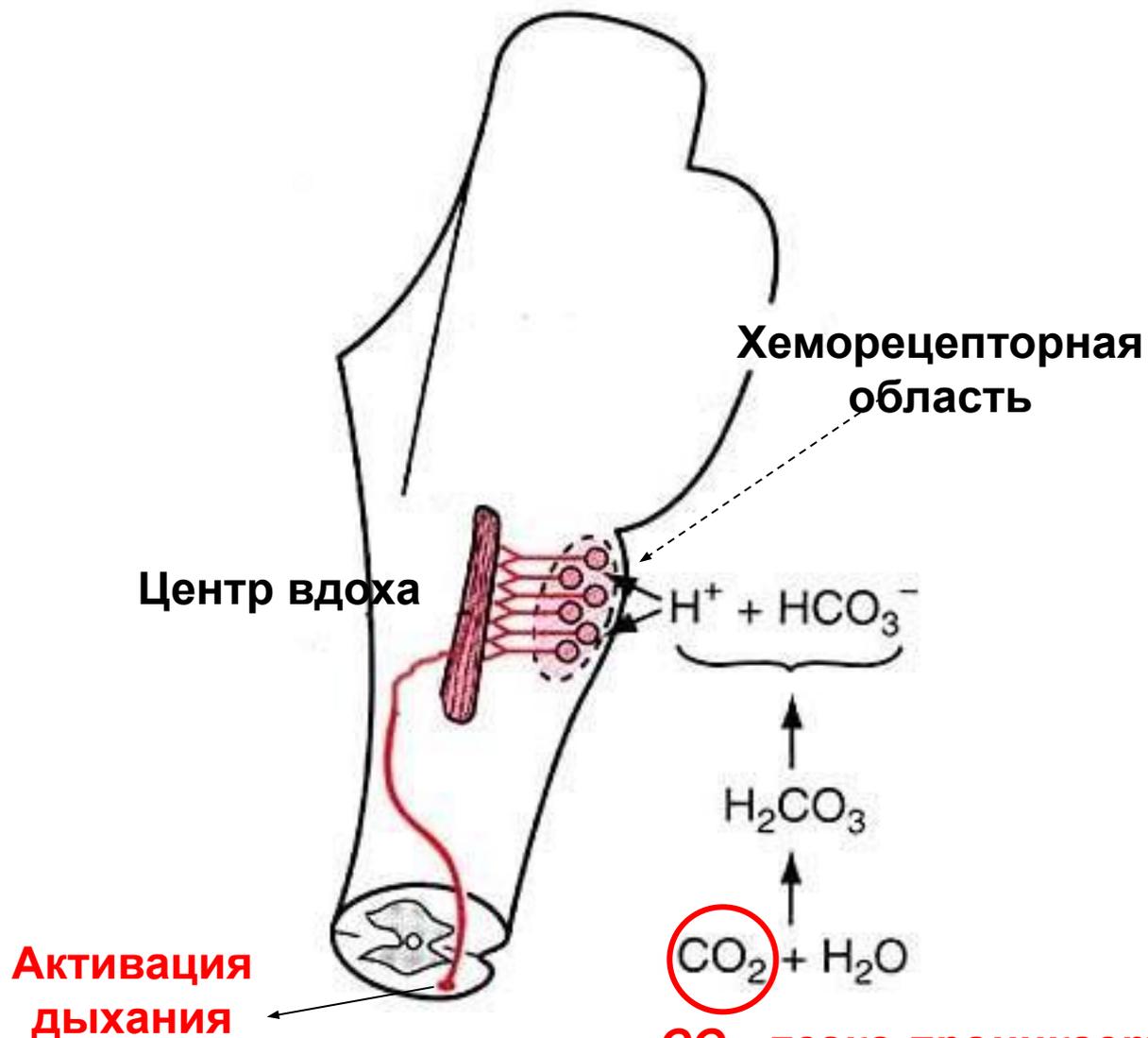
# Влияние хеморефлекса на кровообращение: одновременная активация симпатических и парасимпатических влияний



# Влияние хеморефлекса на кровообращение: одновременная активация симпатических и парасимпатических влияний



**Центральные хеморецепторы расположены на вентральной поверхности продолговатого мозга – детекция  $\text{CO}_2$  в крови и в ткани мозга**



**$\text{CO}_2$  – самый мощный стимулятор дыхательного центра**

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

**$\text{CO}_2$  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

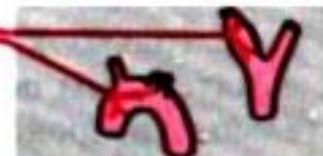


Болевые рецепторы

Терморецепторы мозга и внутренних органов

Гормоны (адреналин)

Терморецепторы кожи



Барорецепторы (повышение АД тормозит дыхание)

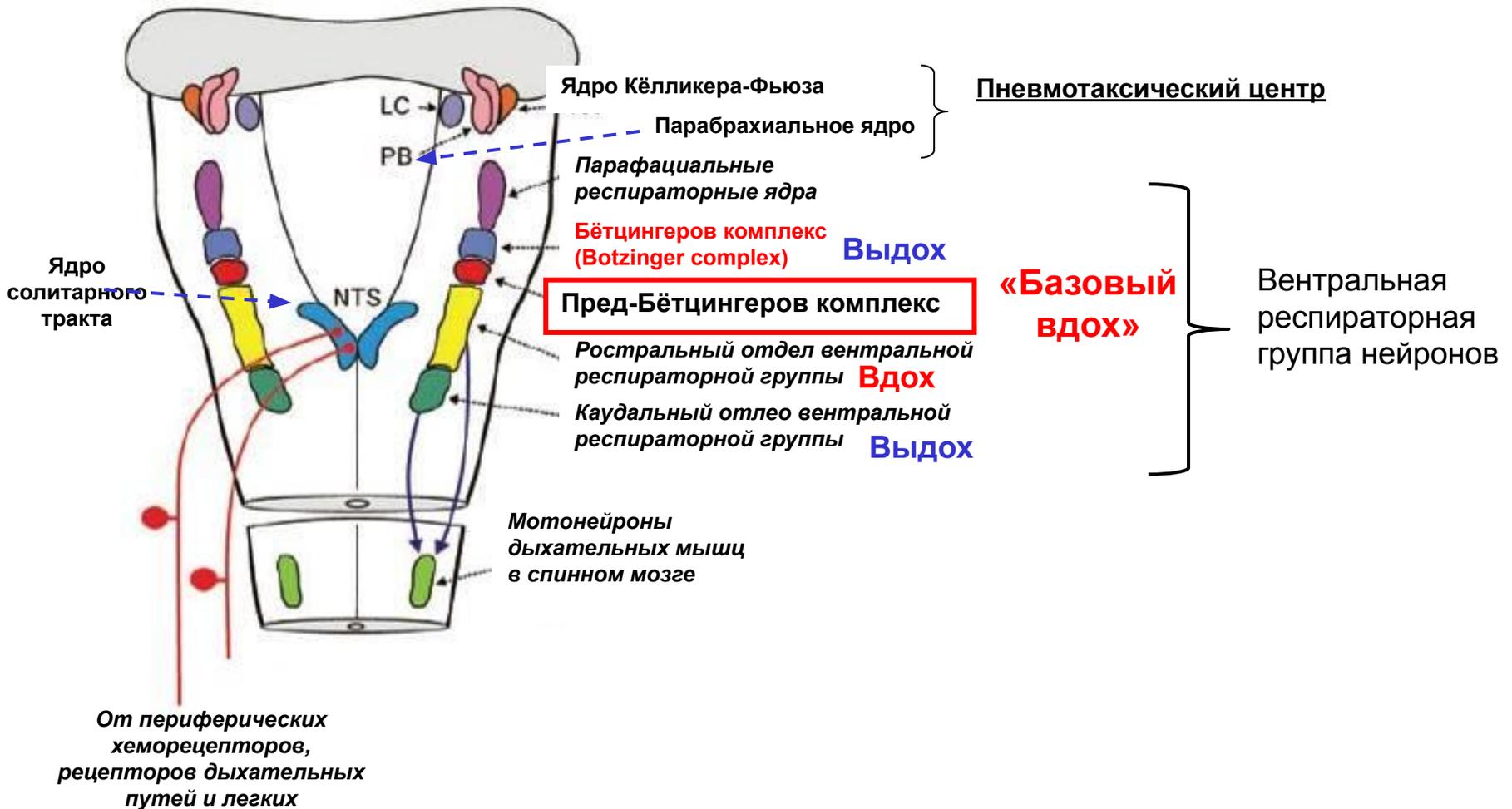


Механорецепторы и хеморецепторы:

- 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 !