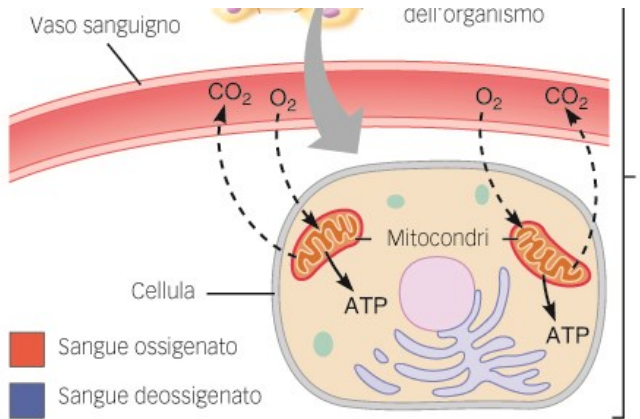


SISTEMA RESPIRATORIO (Introduzione+meccanica respiratoria)

Tutti i diritti relativi al materiale didattico (reso disponibile nel sito del corso) ed al suo contenuto sono riservati a Sapienza e ai suoi autori (o docenti che lo hanno prodotto). È consentito l'uso personale dello stesso da parte dello studente a fini di studio. Ne è vietata nel modo più assoluto la diffusione, duplicazione, cessione, trasmissione, distribuzione a terzi o al pubblico pena le sanzioni applicabili per legge.

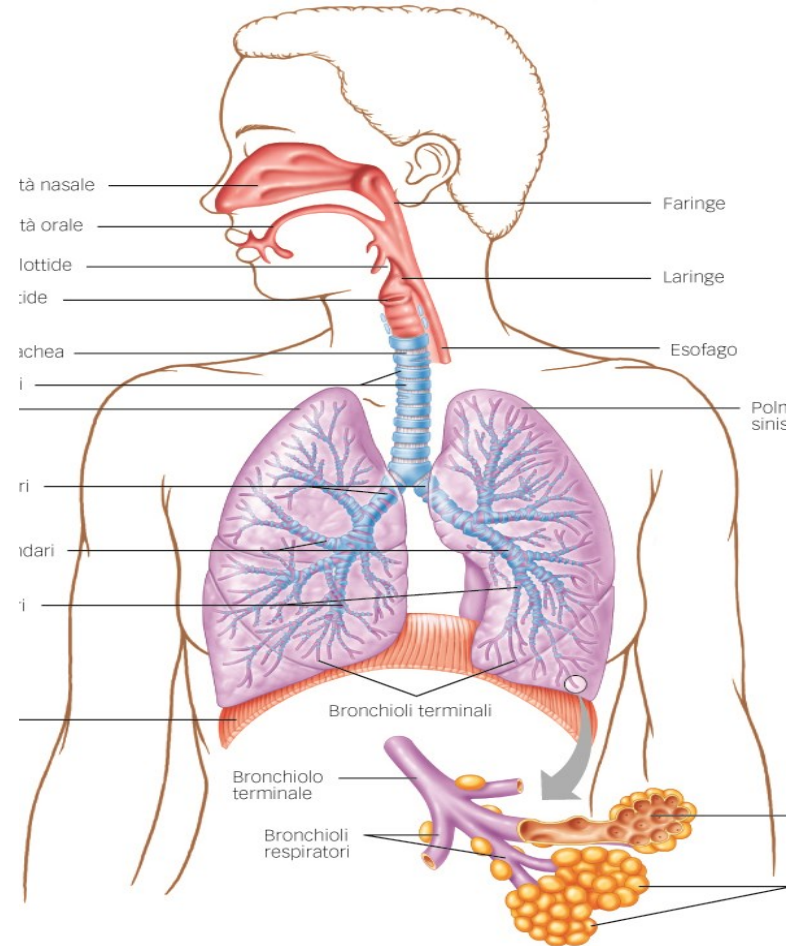
**Prof. Flavia Trettel
Farmacia Fisiologia canale A-L**

SISTEMA RESPIRATORIO



**Metabolismo
aerobico delle
cellule
processi metabolici
intracellulari**

**Contribuisce all'omeostasi ottenendo
O₂ dall'ambiente esterno ed
eliminando CO₂.**

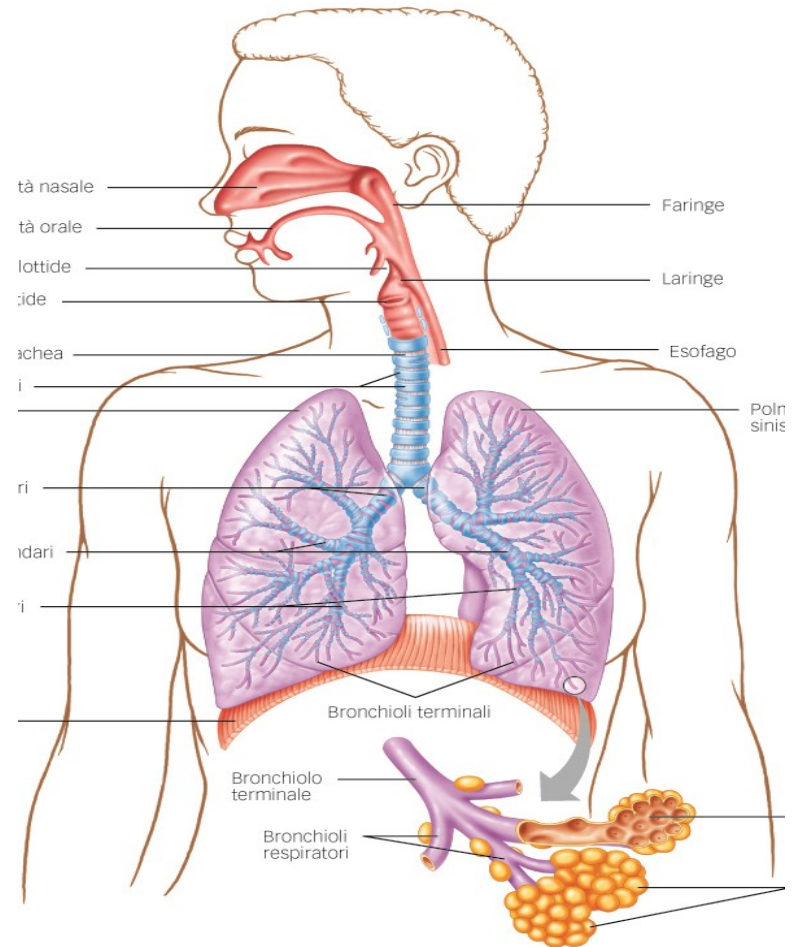


SISTEMA RESPIRATORIO

**Grande superficie
di scambio**

**Superficie di scambio
umidificata-sottile-protetta**

**Pompa per generare
flusso di aria**



Respirazione esterna

1: Ventilazione

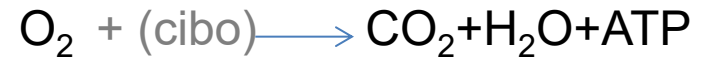
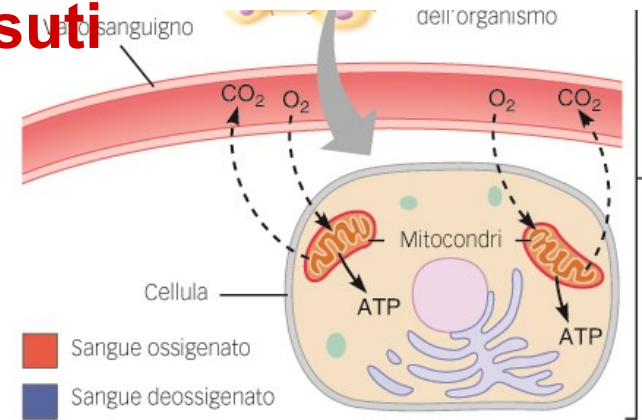
2: O₂ e CO₂ scambiati tra aria negli alveoli e il sangue nei capillari polmonari

Sistema respiratorio

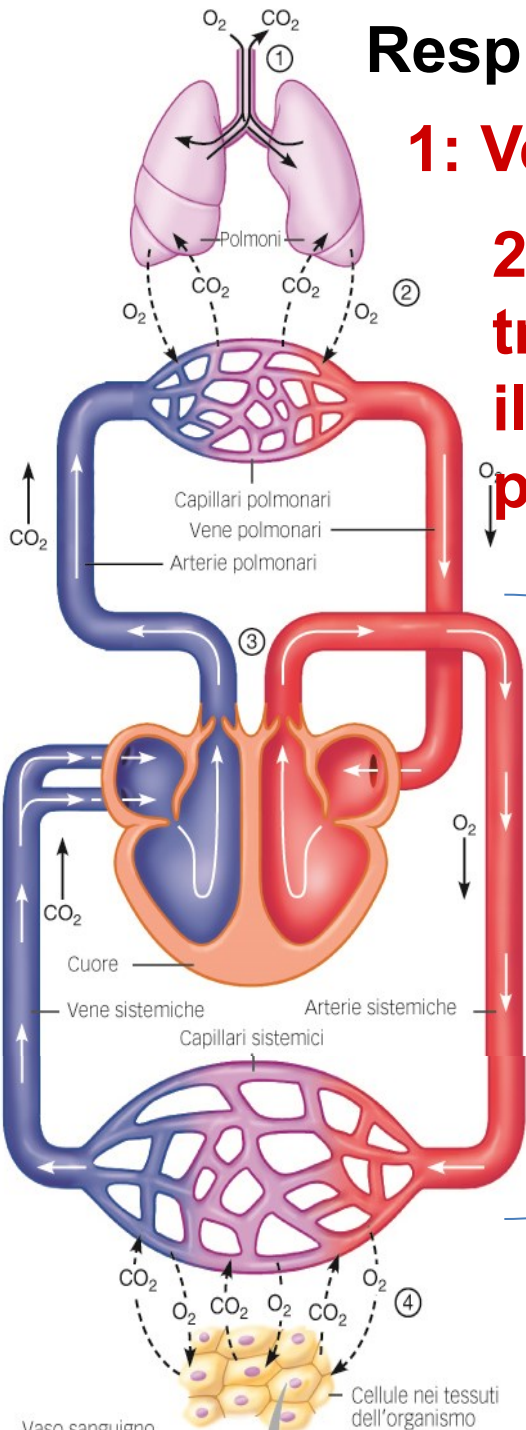
3: sangue trasporta i gas tra i polmoni e i tessuti

Sistema circolatorio

4: O₂ e CO₂ vengono scambiati tra i tessuti e il sangue dei capillari sistemici



Respirazione interna: processi metabolici intracellulari

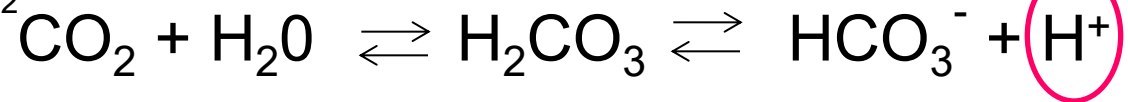


Funzioni non respiratorie

Perdita d'acqua e cessione di calore (inumidimento dell'aria inspirata è essenziale per impedire che l'epitelio alveolare si disidrati impedendo la diffusione dei gas)

Promuovere il ritorno venoso

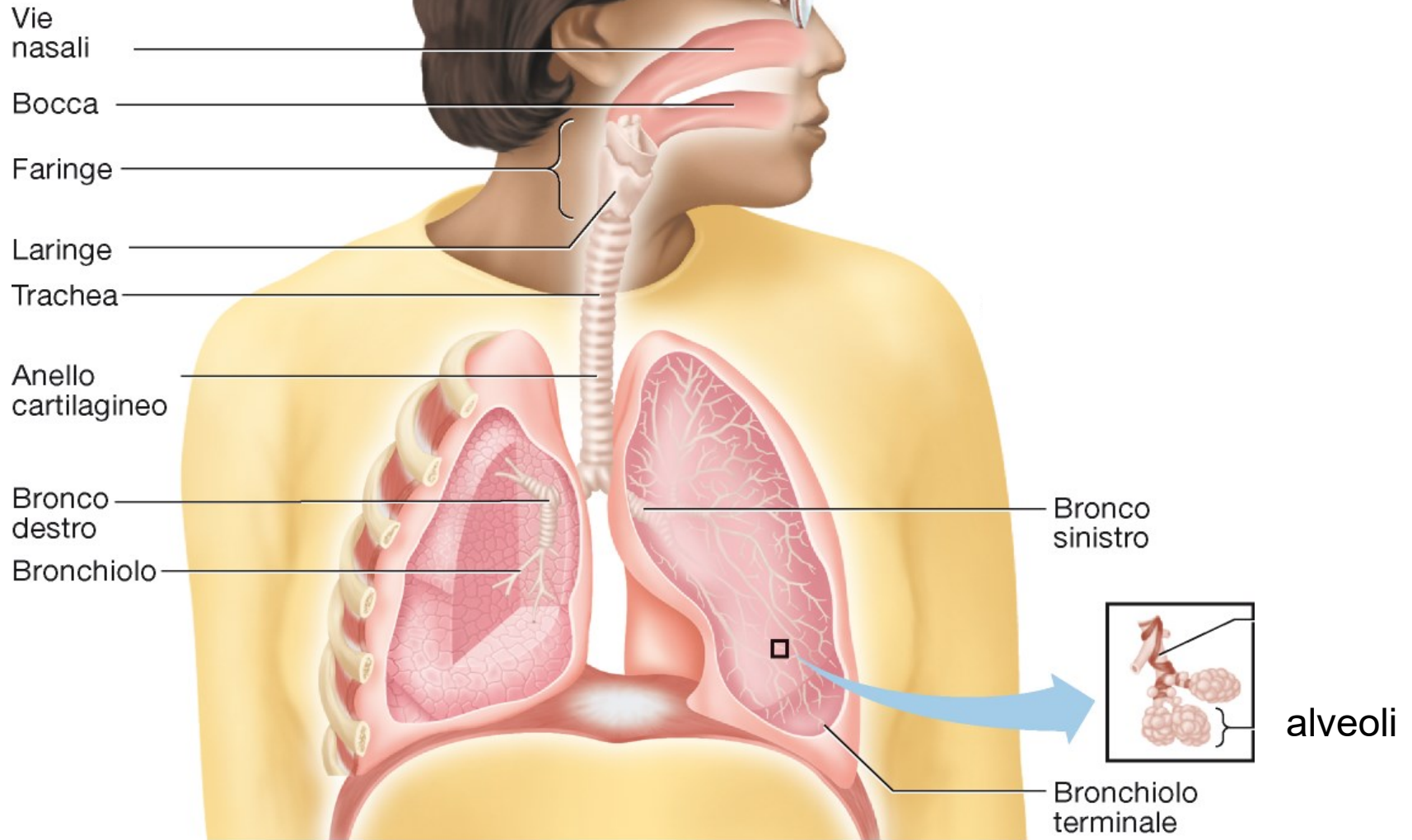
Mantenere l'equilibrio acido-base, pH es variando la quantità espirata di CO₂



Permettere la fonazione

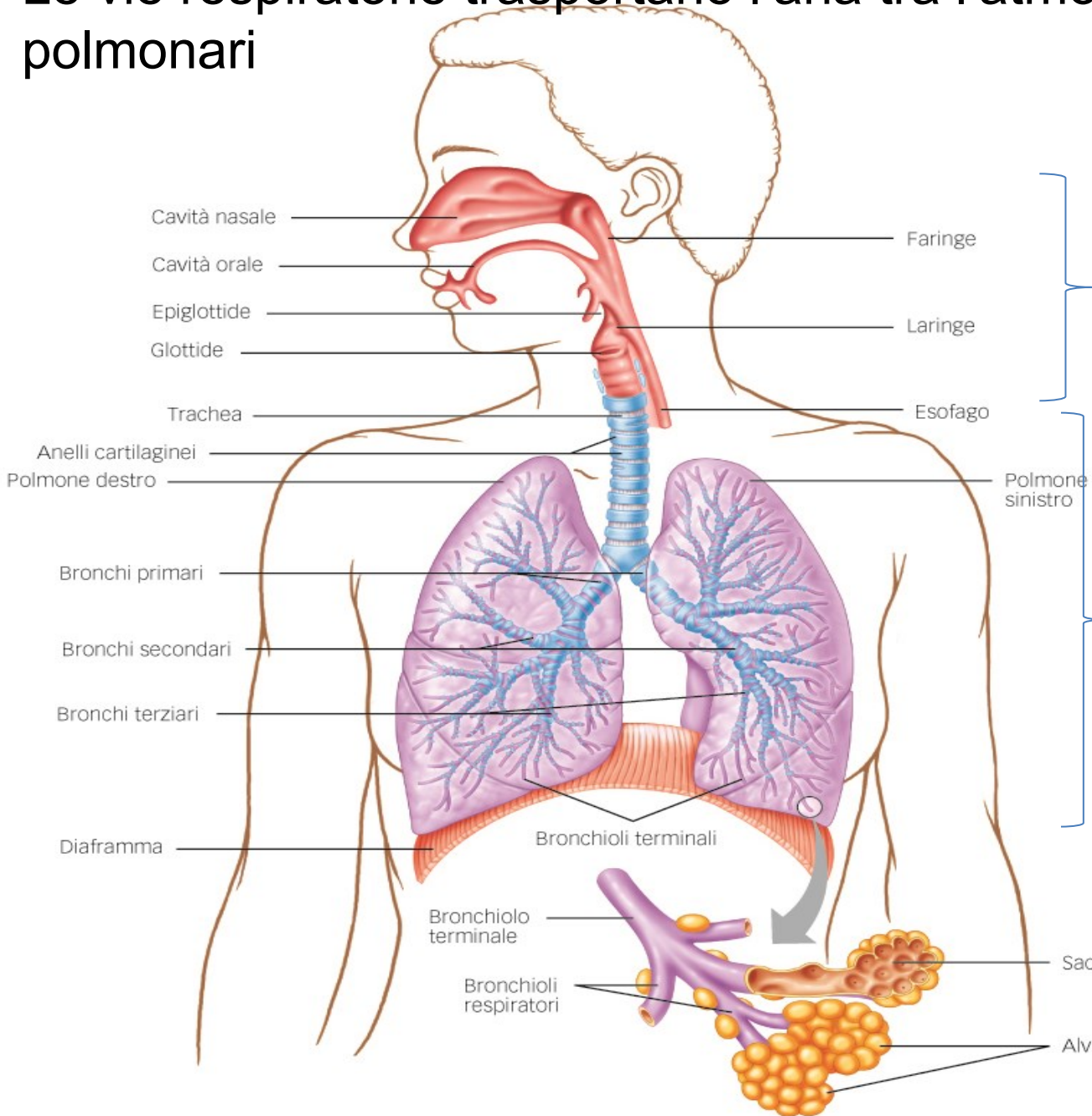
Difesa contro le sostanze estranee inalate

SISTEMA RESPIRATORIO



(a)

Le vie respiratorie trasportano l'aria tra l'atmosfera e gli alveoli polmonari



Vie aeree superiori

riscaldamento
umidificazione
filtrazione

Tratto respiratorio inferiore

Movimento
dell'aria da e
verso gli
alveoli

Bronchioli respiratori Alveoli

Scambi gassosi tra
aria e sangue

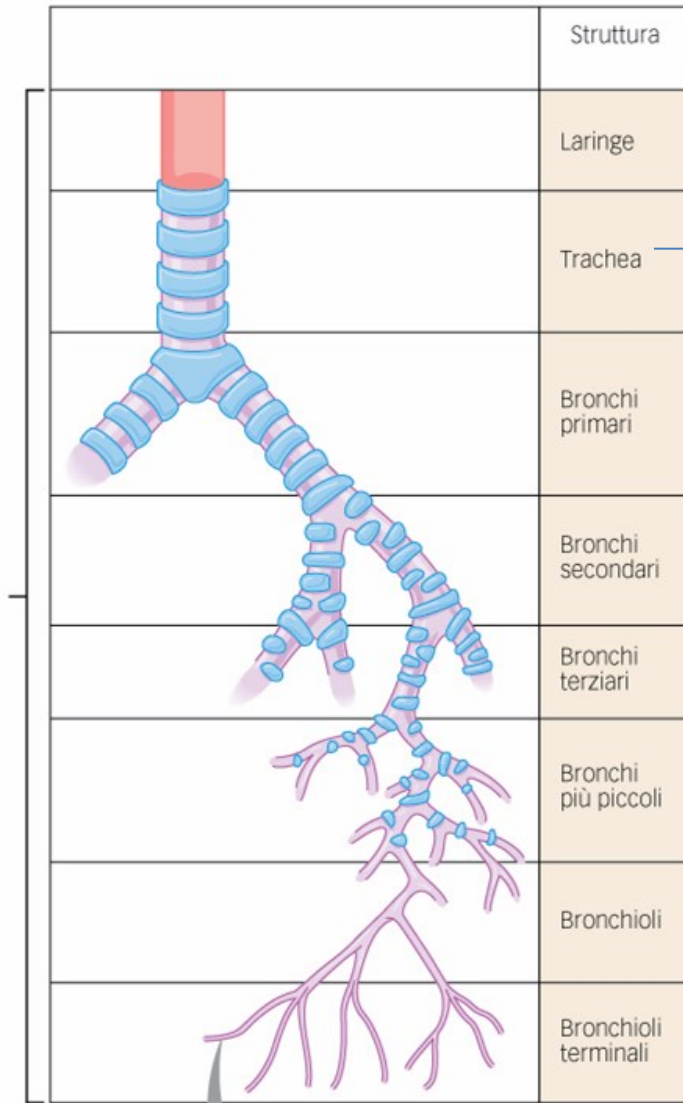
Diramazioni delle vie aeree

Nome del sistema	Nome	Divisione	Diametro (mm)	Numero	Area trasversale (cm ²)
Sistema di conduzione	Trachea	0	15-22	1	2,5
	Bronchi principali	1	10-15	2	↓
	Bronchi più piccoli	2	1-10	4	
		3			
		4			
		5			
6-11	1×10^4				
Bronchioli	12-23	0,5-1	2×10^4	100	
Superficie di scambio	Alveoli	24	0,3	8×10^7	5×10^3
				$3-6 \times 10^8$	$>1 \times 10^6$

FIGURA 17.4 Diramazioni delle vie aeree nel tratto respiratorio inferiore.

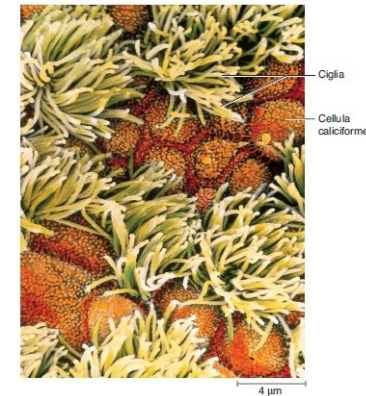
Zona di
conduzione

**SPAZIO
ANATOMICO
MORTO
150 ml**



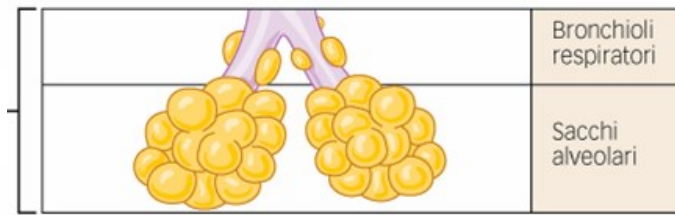
16-26 anelli cartilaginei incompleti,
Uniti da tessuto fibroso e muscolare

Cartilagine
Muscolo liscio

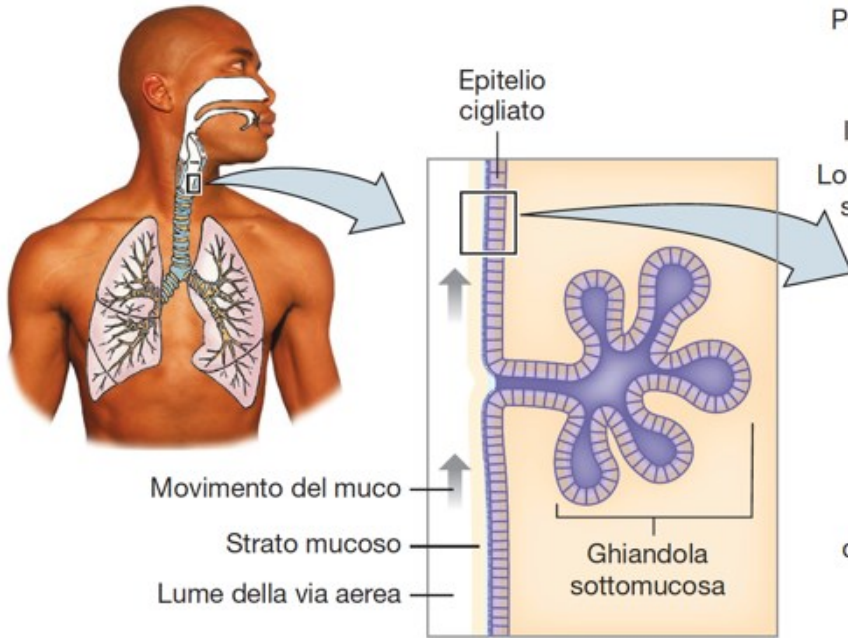


Cell. Ciliate
Cellule caliciformi: muco

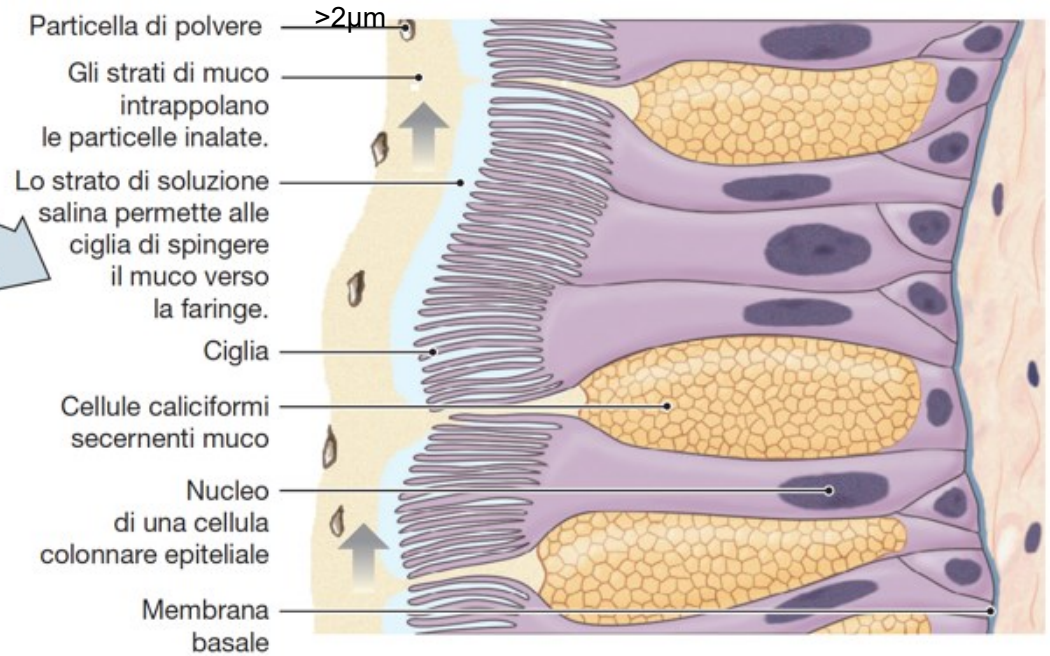
Zona respiratoria



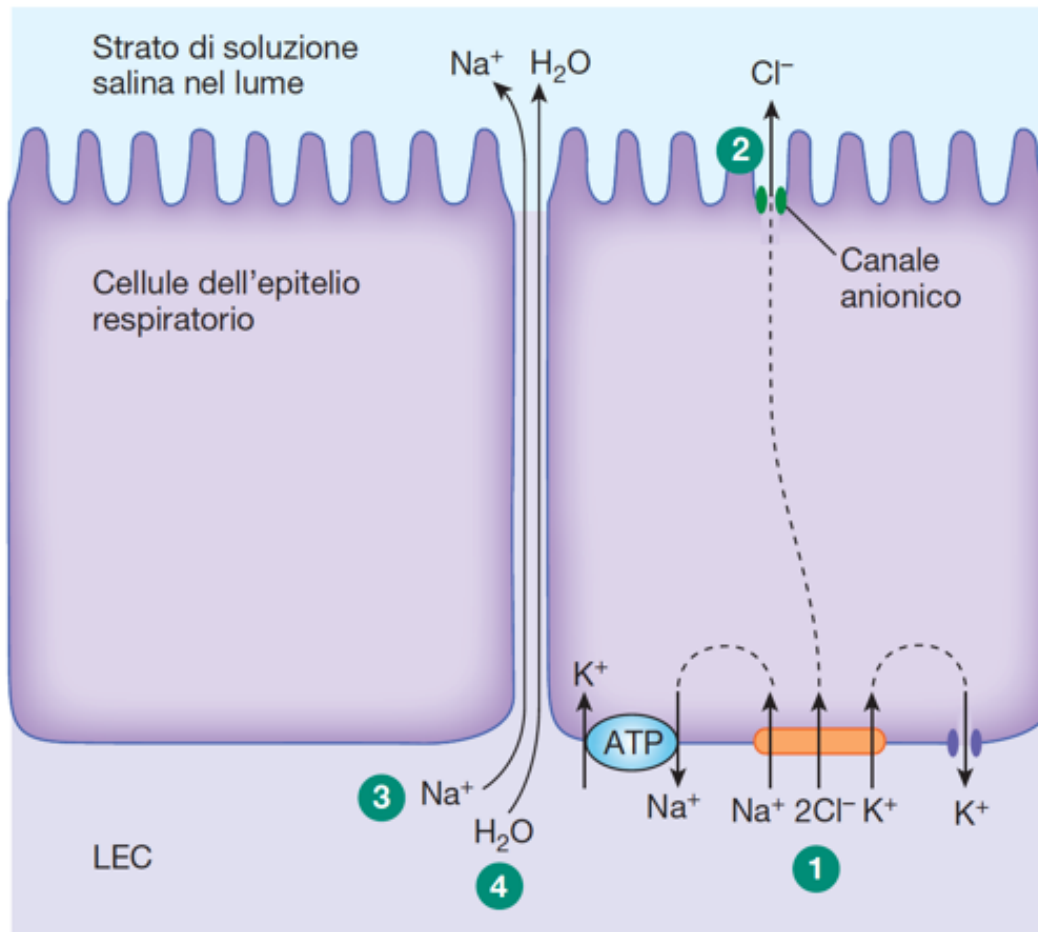
(a) Le cellule epiteliali che rivestono le vie aeree e le ghiandole sottomucose secernono soluzione salina e muco.



(b) Le ciglia spostano il muco verso la faringe, rimuovendo agenti patogeni e particolato in esso intrappolati.



(c) Un modello di secrezione di sali e acqua da parte delle cellule epiteliali.









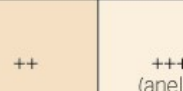
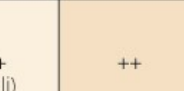

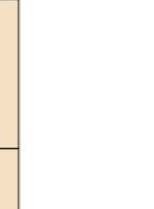
1 NKCC porta Cl⁻ nella cellula epiteliale dal LEC.

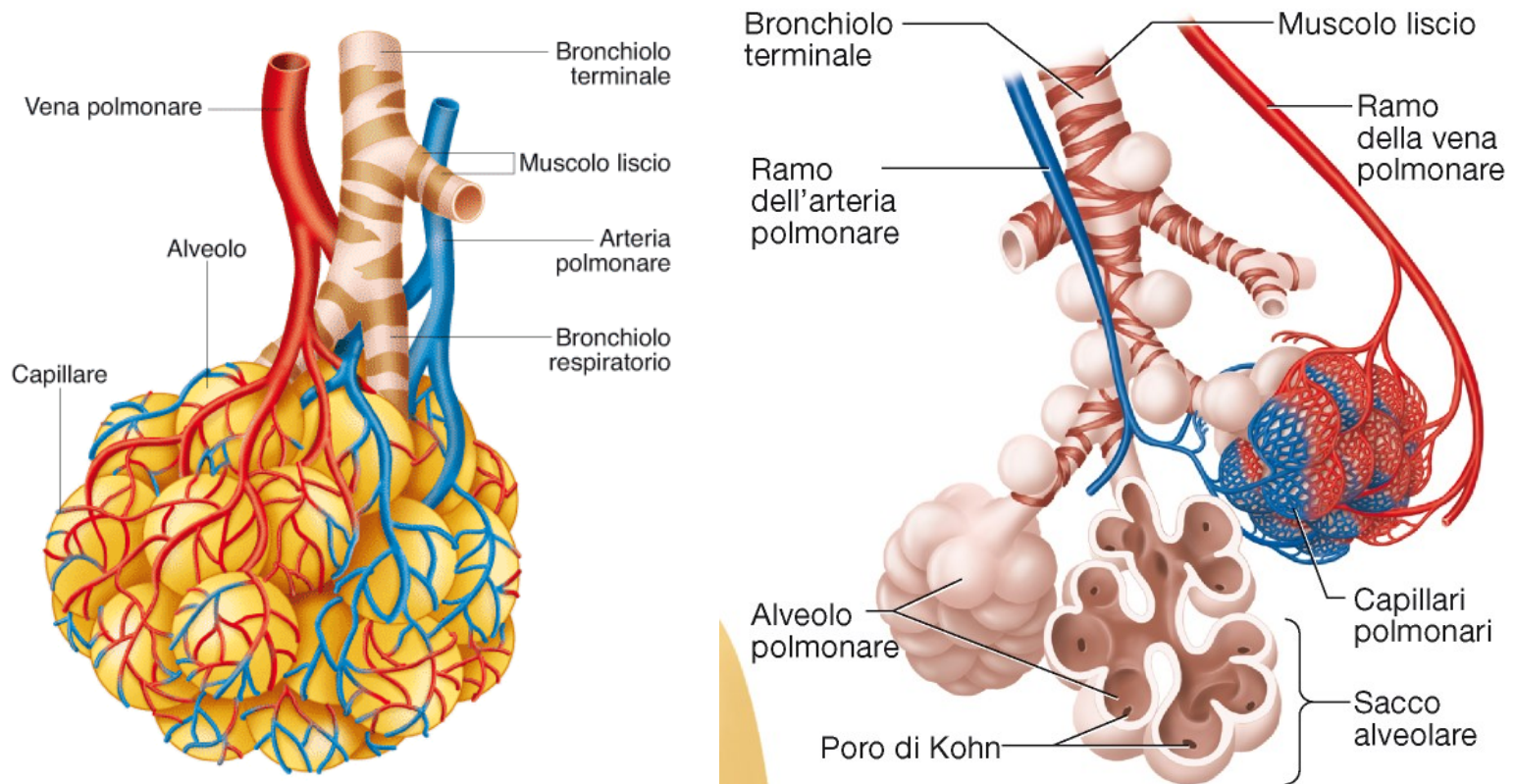
2 I canali anionici apicali, incluso CFTR, permette a Cl⁻ di entrare nel lume.

3 Na⁺ si sposta dal LEC al lume attraverso la via paracellulare, spinto dal gradiente elettrochimico.

4 Il movimento di NaCl dal LEC al lume crea un gradiente di concentrazione tale da consentire all'acqua di entrare nel lume.

FIGURA 17.5 Epitelio delle vie aeree.

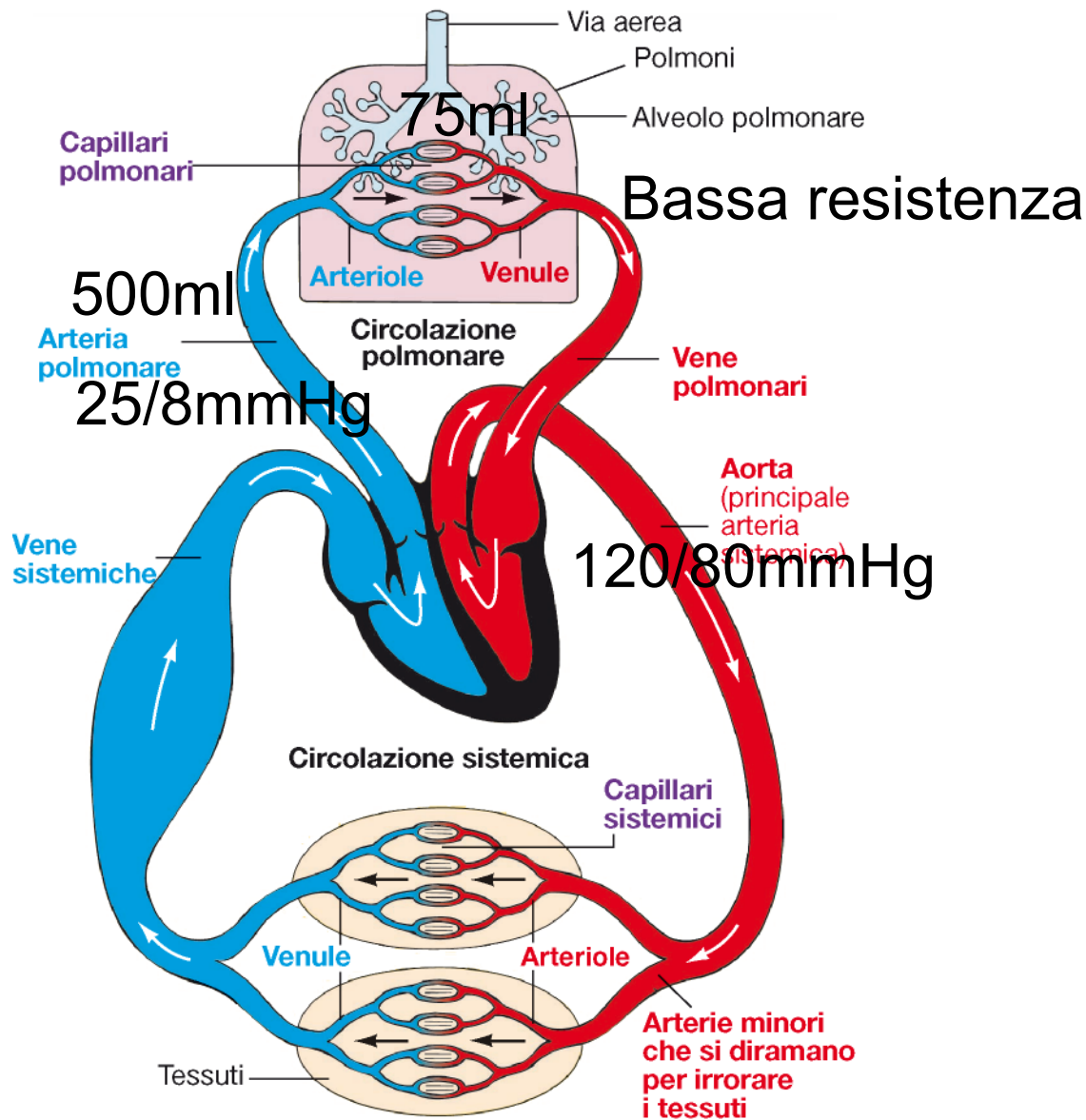
		Struttura	Diametro interno (mm)	Cilia	Cellule a calice	Cartilagine	Muscolatura liscia
Zona di conduzione		Laringe	35-45	+++	+++	+++	0
		Trachea	20-25	+++	+++	+++ (a forma di C)	+
		Bronchi primari	12-16	+++	++	+++ (anelli)	++
		Bronchi secondari	10-12	+++	++	+++ (placche)	++
		Bronchi terziari	8-10	+++	++	++ (placche)	++
		Bronchi più piccoli	1-8	+++	+	+ (placche)	++
		Bronchioli	0,5-1	++	+	0	+++
		Bronchioli terminali	<0,5	++	0	0	+++
Zona respiratoria		Bronchioli respiratori	<0,5	+	0	0	+
		Sacchi alveolari	0,3	0	0	0	0



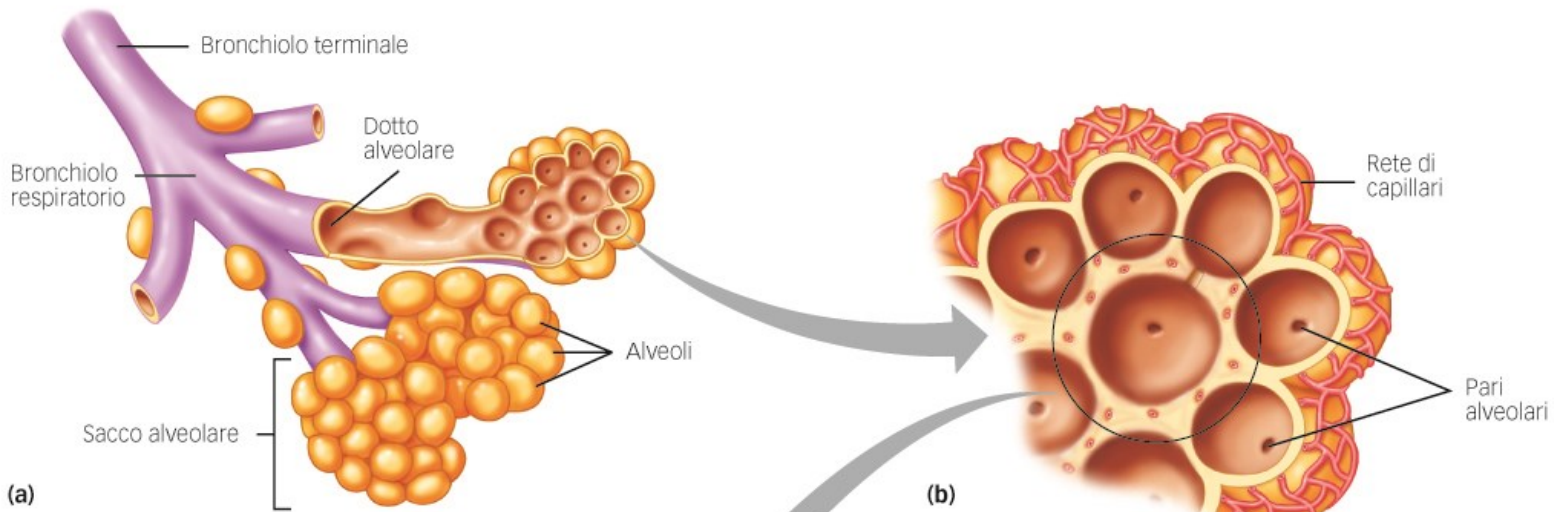
Gli alveoli, cavità dilatabili circondate da una parete sottile, sono deputati agli scambi gassosi e contornati da capillari

La sottigliezza della parete favorisce gli scambi gassosi

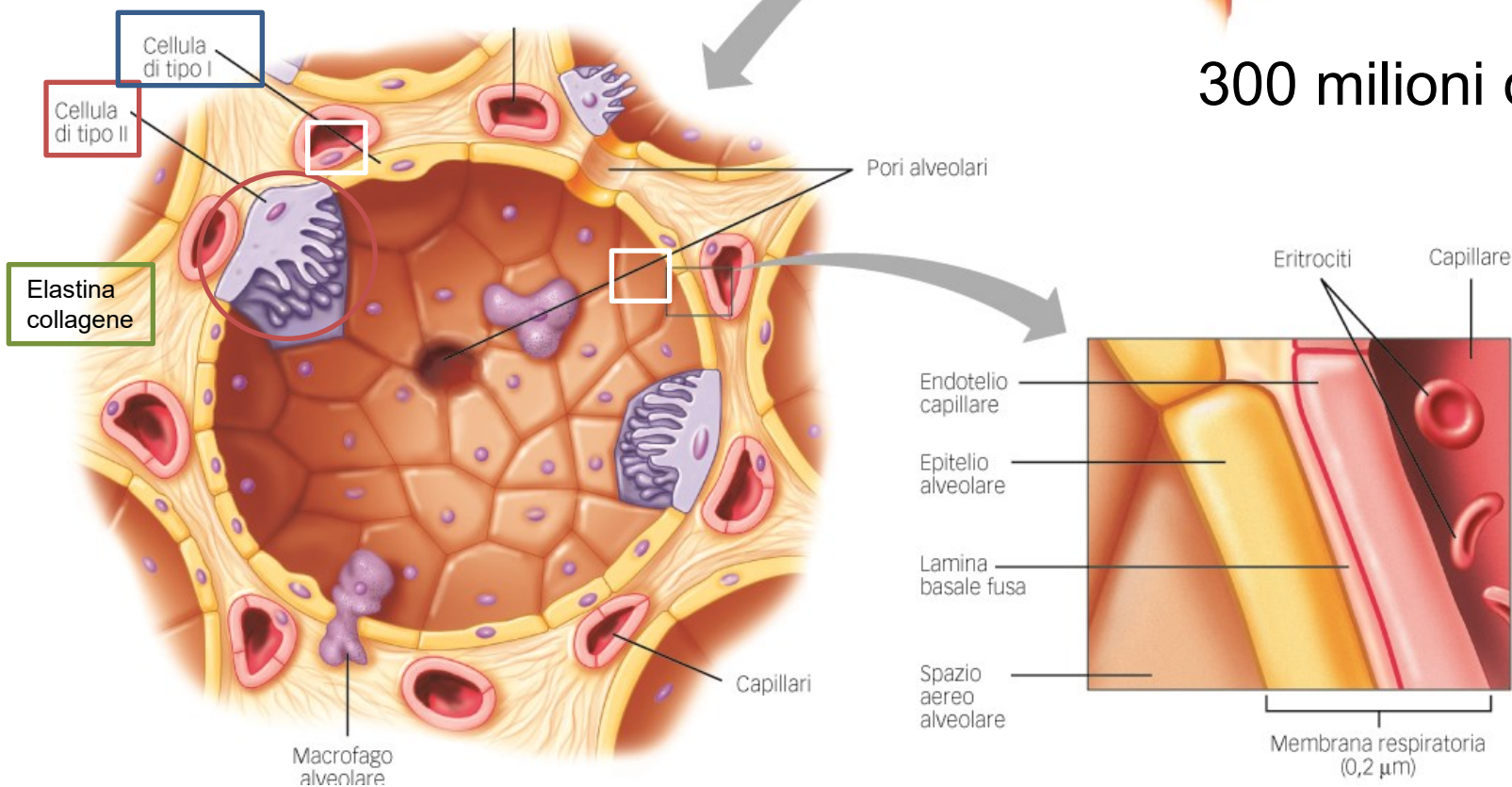
L'interfaccia aria alveolare-sangue ha una superficie enorme per gli scambi gassosi (75 m²)



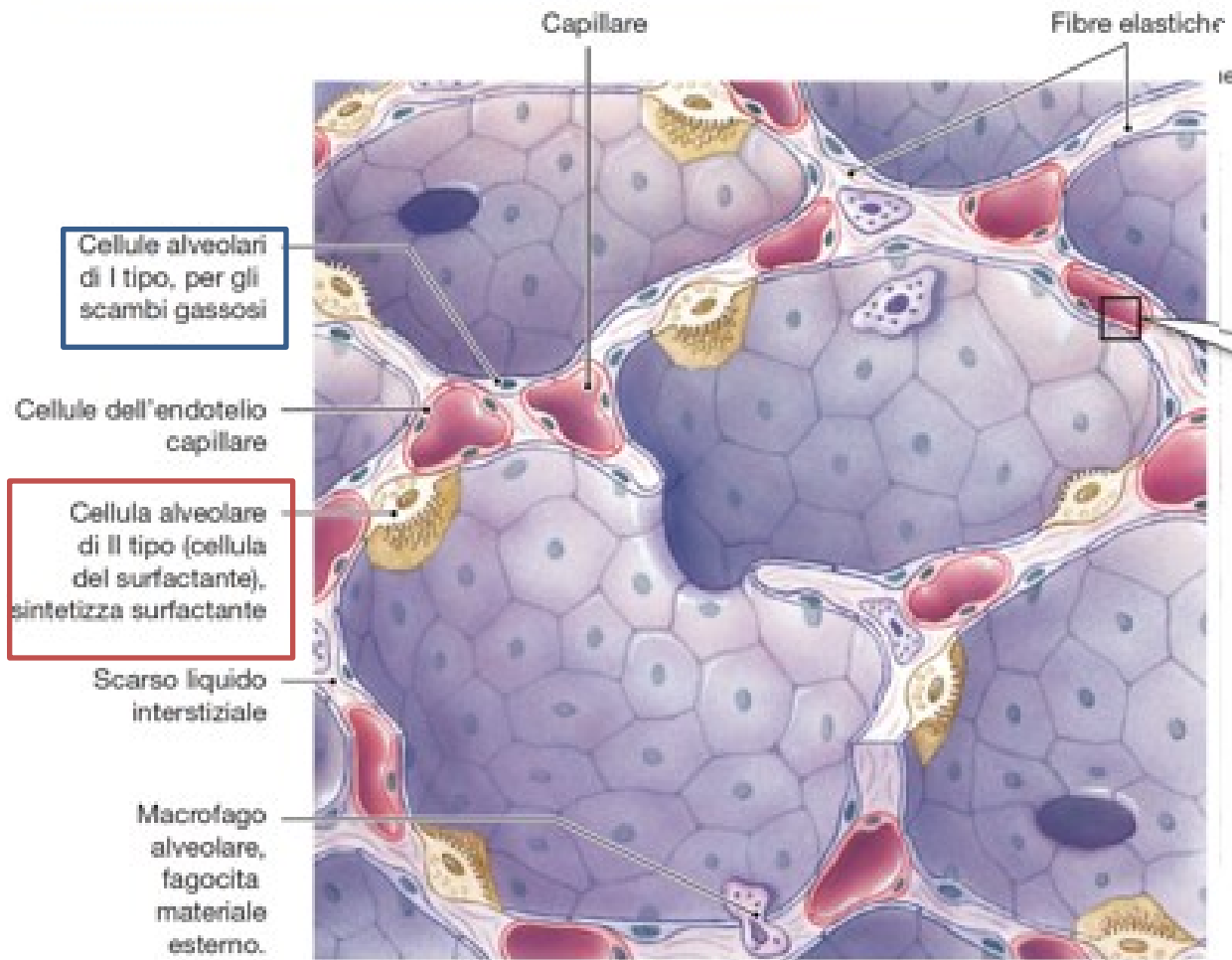
(Per semplicità, sono raffigurati soltanto i letti capillari di due organi.)



300 milioni di alveoli

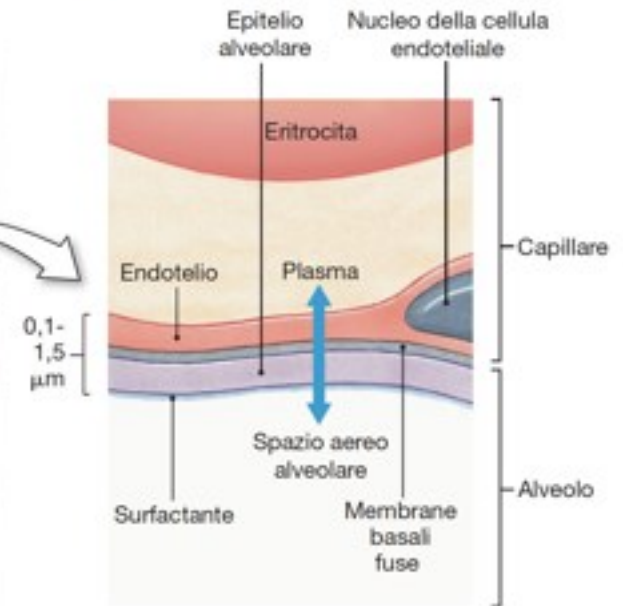


(g) Struttura alveolare



Membrana respiratoria

(h) Superficie di scambio degli alveoli

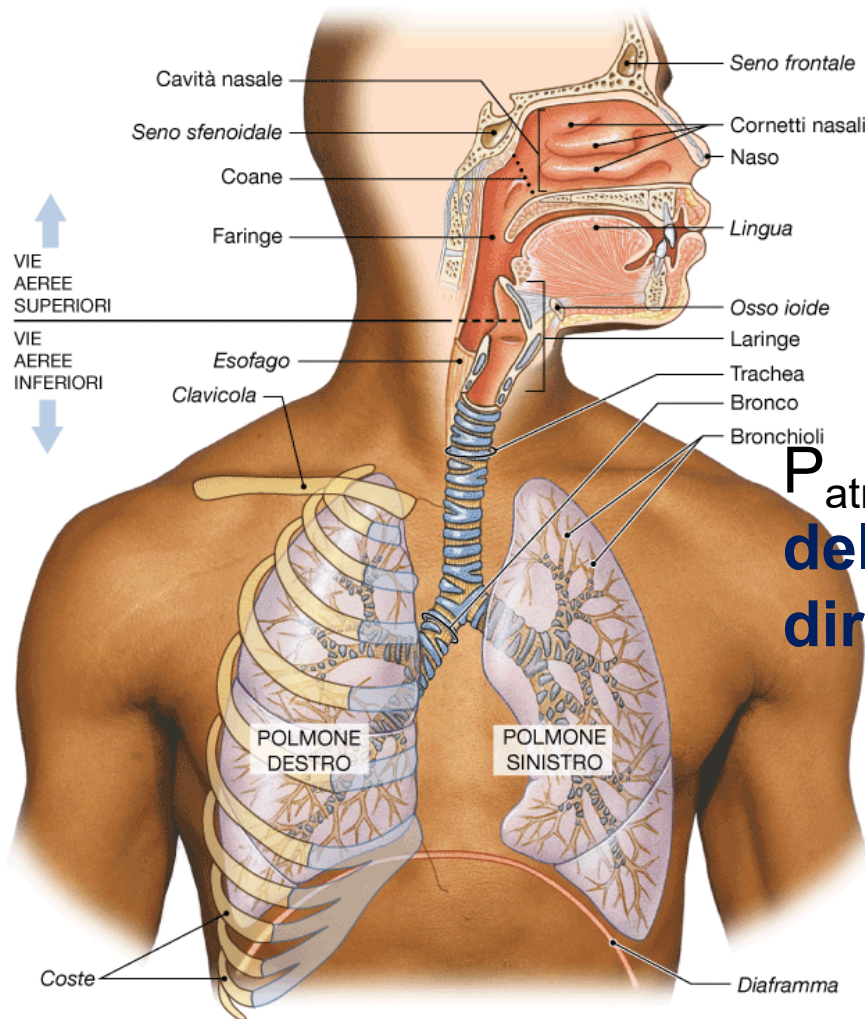


La freccia blu rappresenta lo scambio di gas tra lo spazio aereo alveolare e il plasma.

MECCANICA RESPIRATORIA

Flusso = gradiente di pressione/resistenza = $\Delta P/R$

$$\text{Flusso} = \frac{P_{\text{atm}} - P_{\text{alv.}}}{R}$$

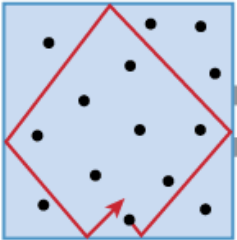


P_{atm} costante quindi è la variazione della $P_{\text{alv.}}$ che determina la direzione del movimento di aria

- **Legge dei gas ideali:**

$$PV=nRT \longrightarrow P = 1/V$$

- **N:** moli gas
- **T:** temperatura assoluta
- **R:** costante universale dei gas



- **Legge di Boyle:** data una quantità finita di gas a temperatura costante il prodotto dei valori della pressione e del volume è una costante $P_1V_1=P_2V_2$

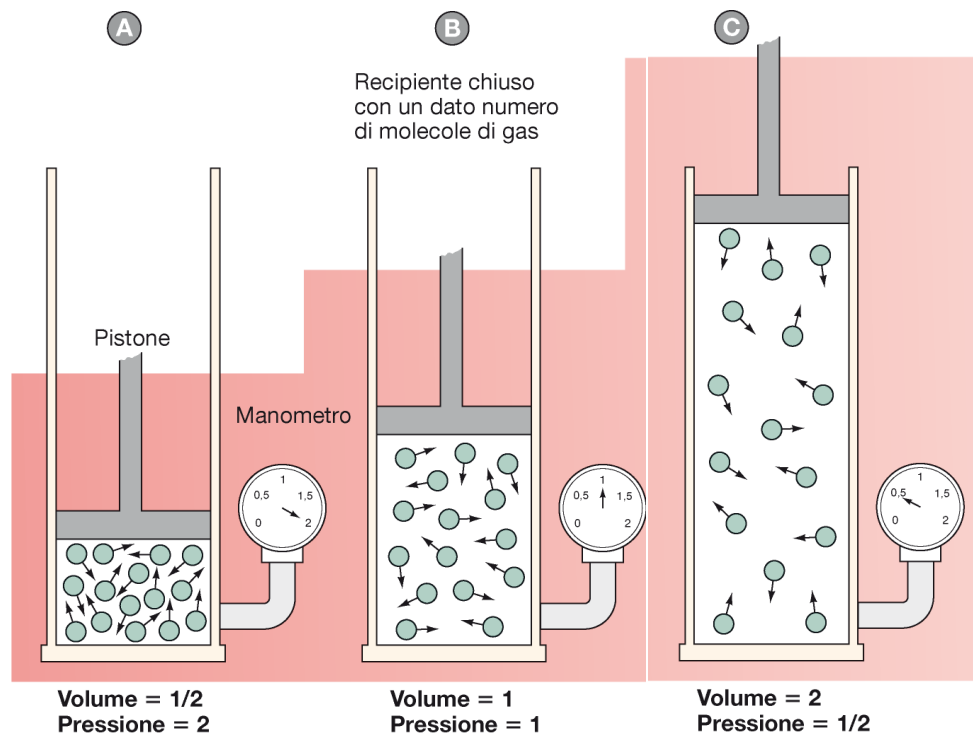
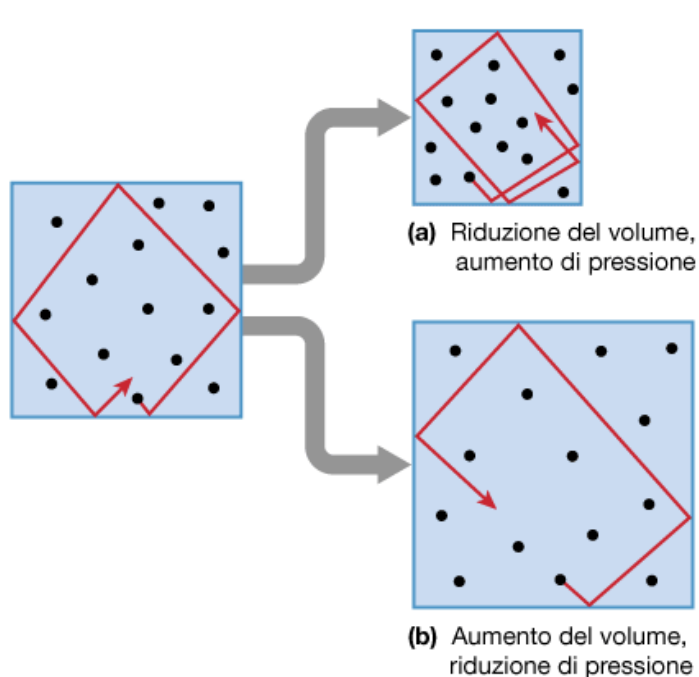
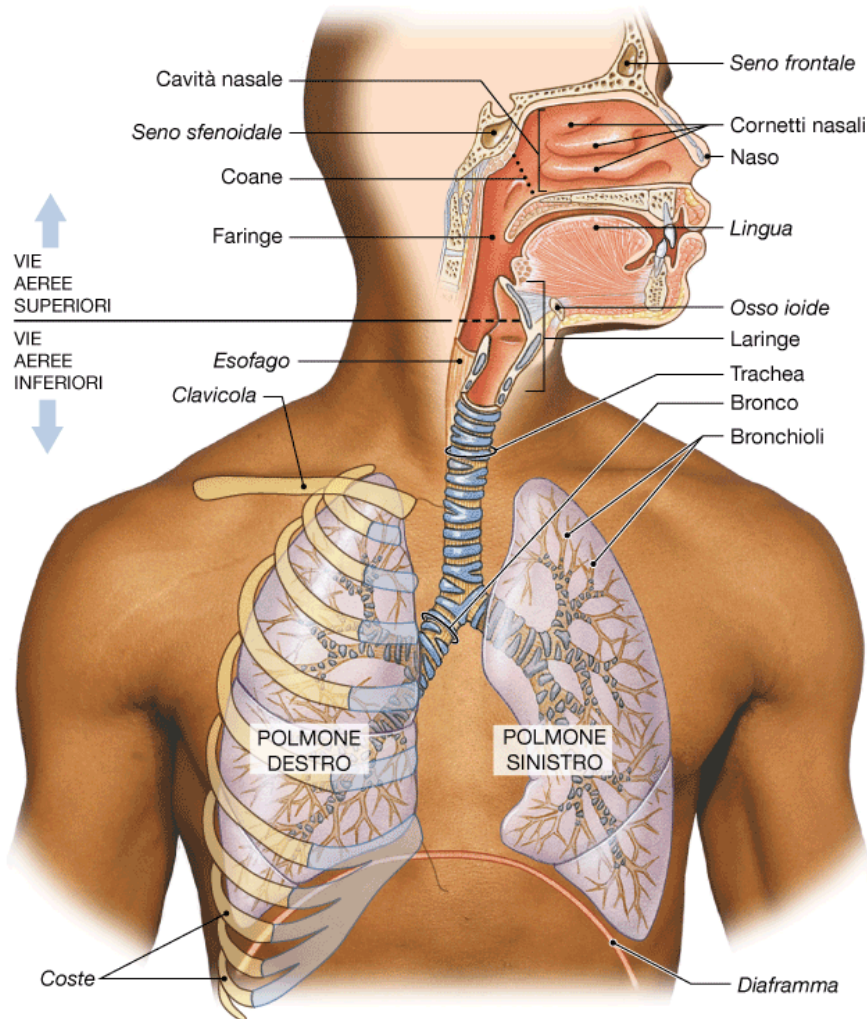


figura 23-13 Rapporti tra volume e pressione nei gas. Le

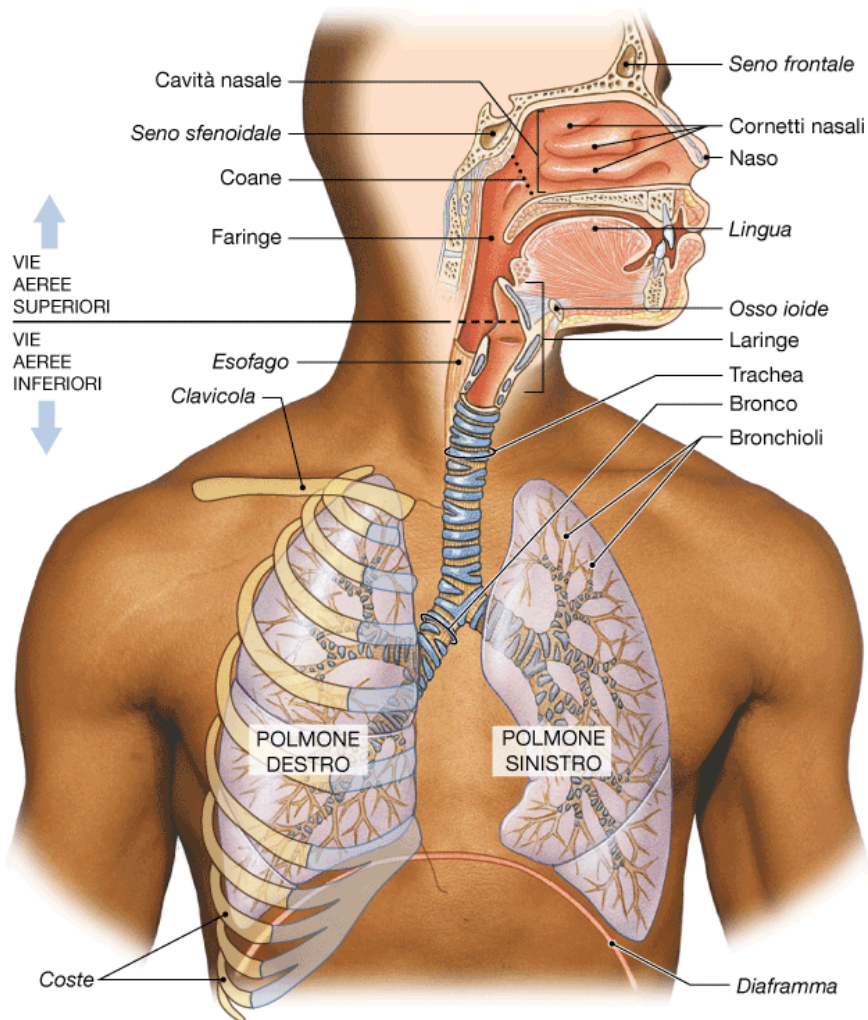
MECCANICA RESPIRATORIA



$$\text{Flusso} = \frac{P_{\text{atm}} - P_{\text{alv.}}}{R}$$

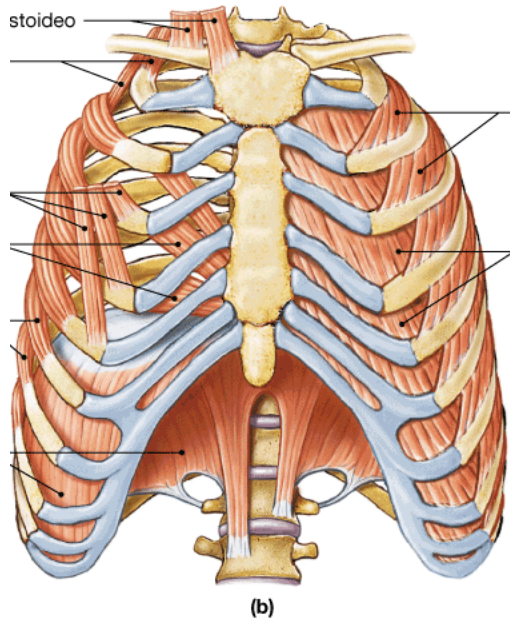
P_{atm} costante quindi è la **variazione della $P_{\text{alv.}}$ che determina la direzione del movimento di aria**

Variazioni di P_{alv} si ottengono variando il volume dei polmoni

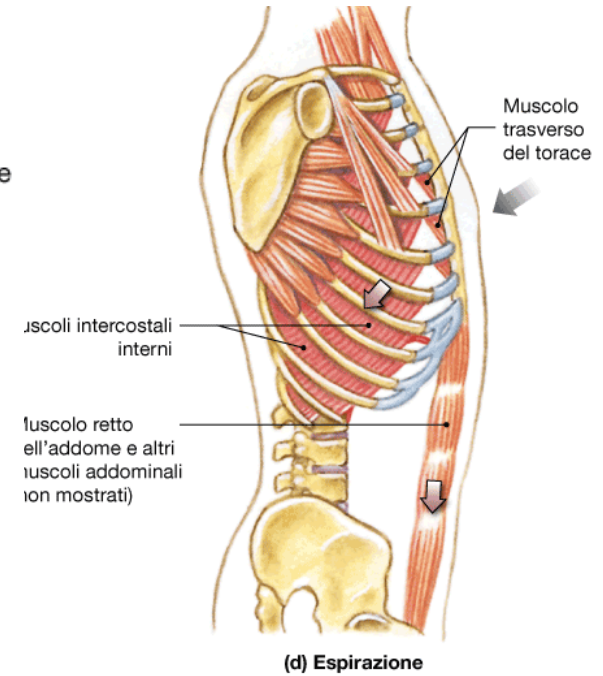
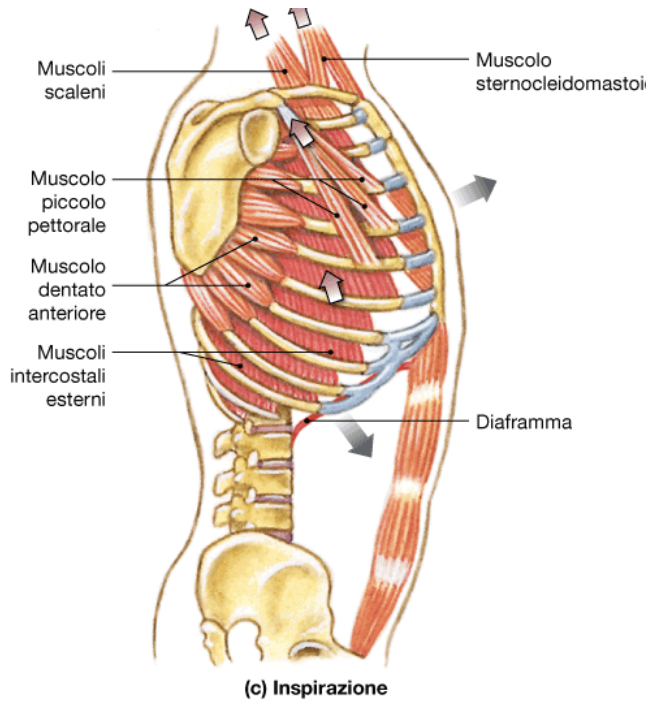
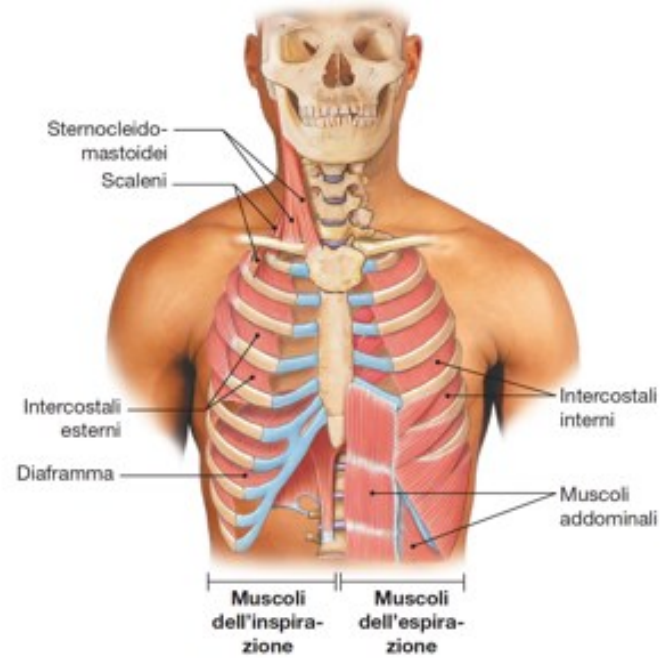


Variazioni di volume polmonare sono determinate da variazioni di volume della gabbia toracica

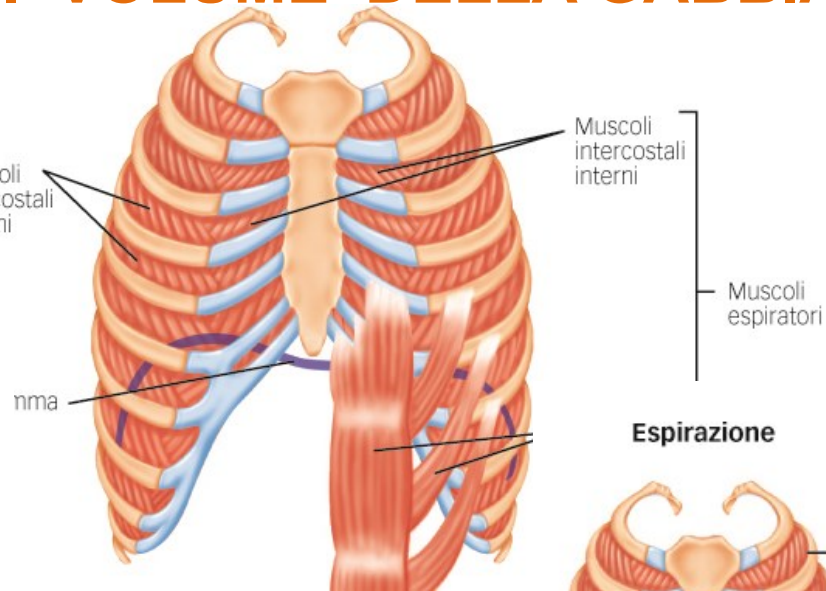
GABBIA TORACICA



(b)



MODIFICAZIONI DI VOLUME DELLA GABBIA TORACICA

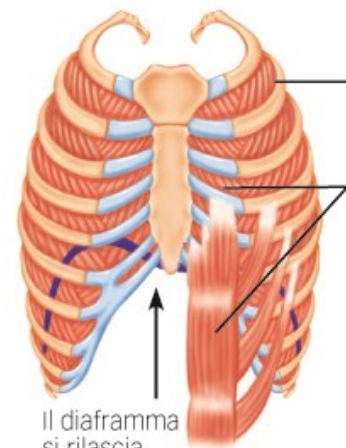
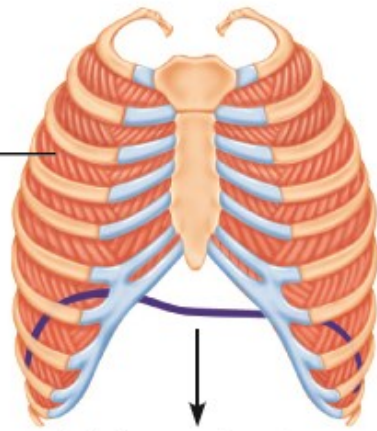


Inspirazione

Espirazione

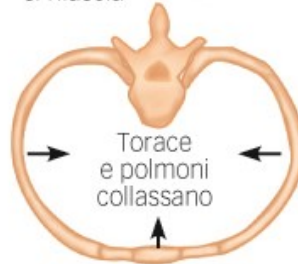
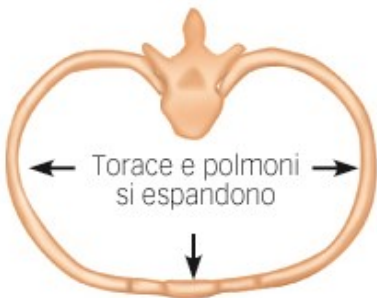
Gli intercostali esterni si contraggono

Gli intercostali esterni si rilassano



Il diaframma si contrae

Il diaframma si rilaccia



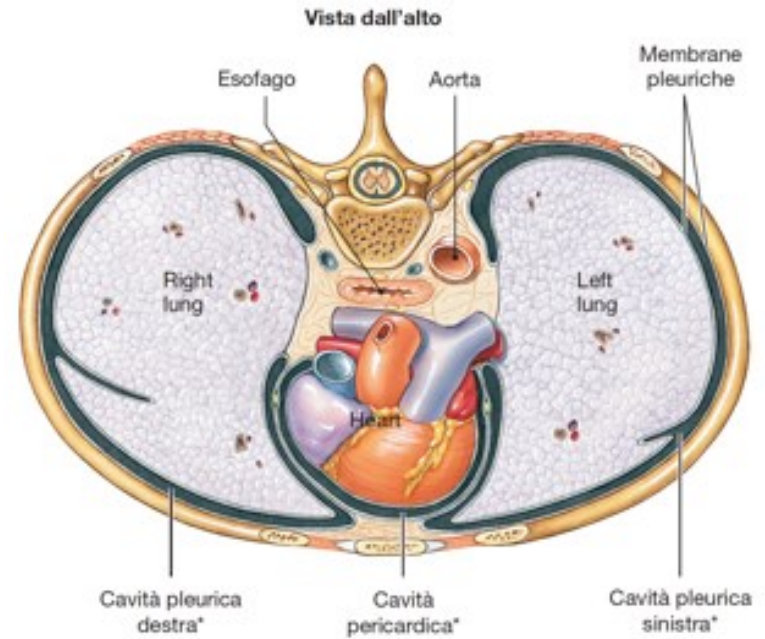
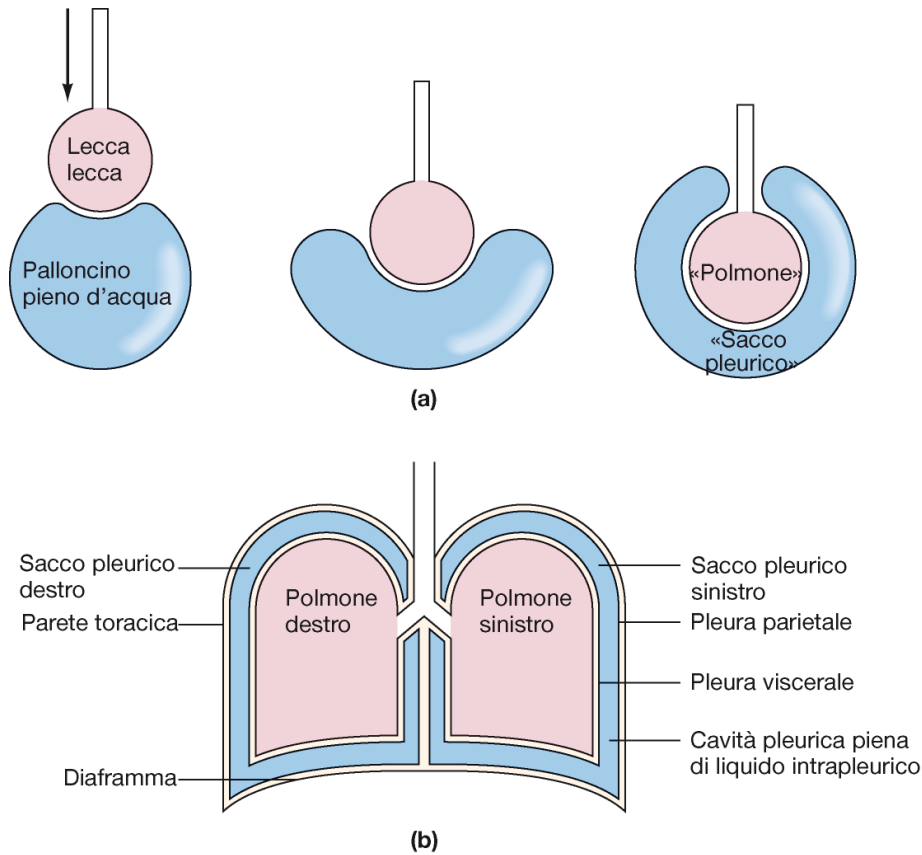
Torace e polmoni si espandono

La rotazione delle costole sposta lo sterno verso l'alto e verso l'esterno

Torace e polmoni collassano

Le costole e lo sterno ritornano a riposo

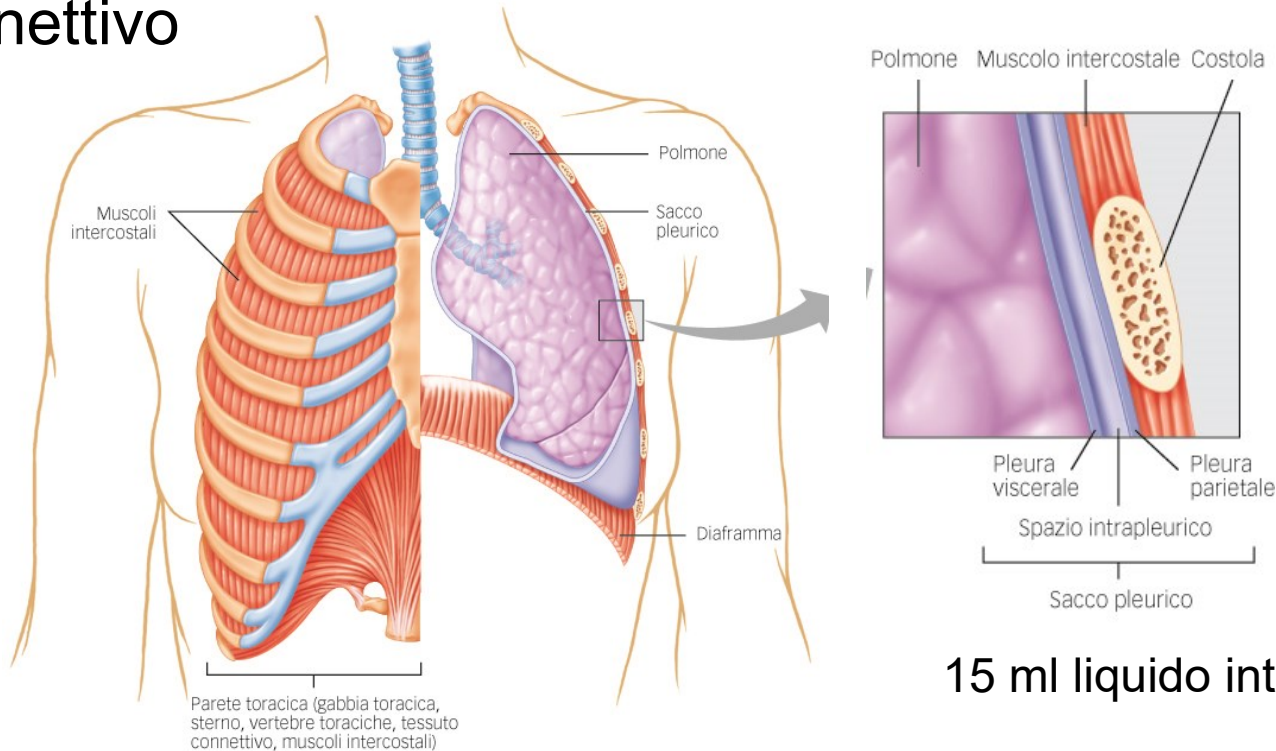
Parete toracica e sacco pleurico



15 ml liquido intrapleurico

Parete toracica e sacco pleurico

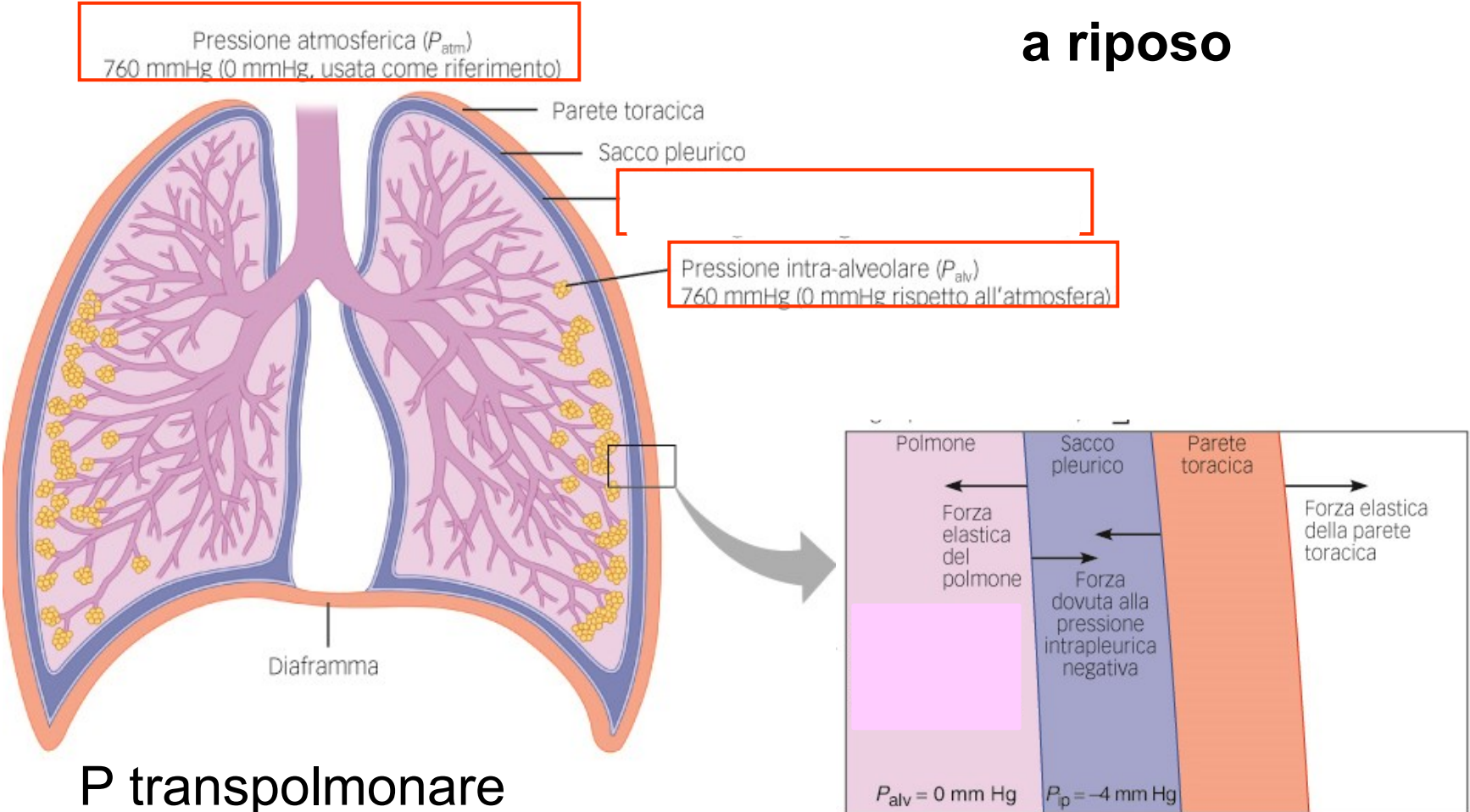
12 paia di coste, vertebre toraciche, sterno, muscoli e tessuto connettivo



15 ml liquido intrapleurico

Coazione del liquido intrapleurico e pressione intrapleurica negativa: mantengono i foglietti uniti **permettendo ai polmoni di espandersi o retrarsi seguendo il movimento della gabbia toracica**

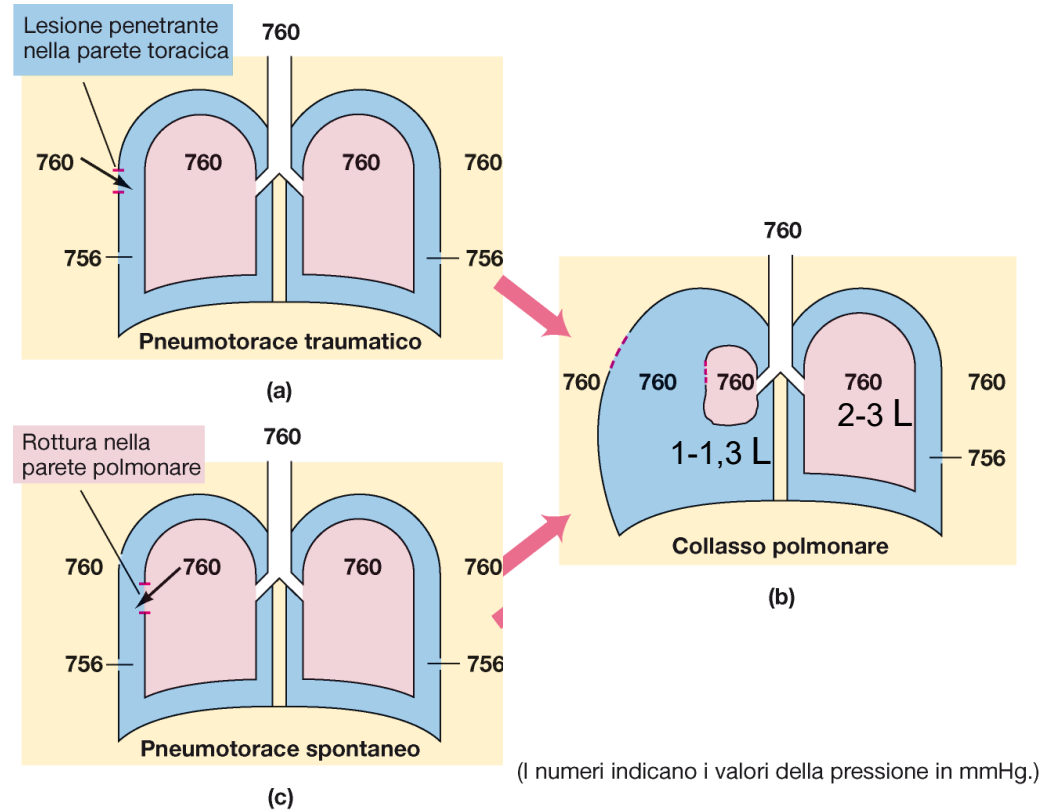
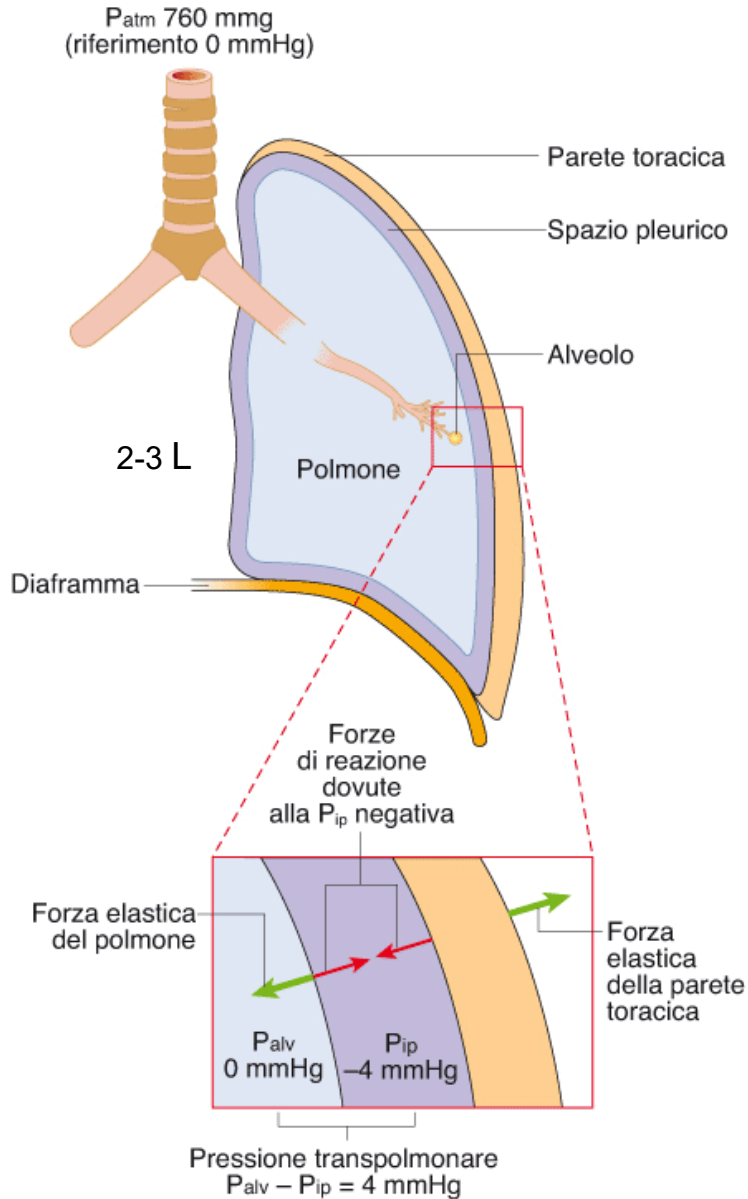
PRESSIONI POLMONARI a riposo



**P transpolmonare
(o transmurale)
= $P_{alv} - P_{ip}$**

**Forze elastiche
Drenaggio linfatico**

Pressioni e forze che agiscono sul polmone a riposo



MOVIMENTO DI ARIA DENTRO E FUORI I POLMONI

$$\text{Flusso} = \frac{P_{\text{atm}} - P_{\text{alv.}}}{R}$$

P_{atm} Costante quindi è la **variazione della $P_{\text{alv.}}$** che **determina la direzione del movimento di aria**

Il movimento di aria dentro e fuori i polmoni dipende dal **gradiente di pressione** (tra ambiente esterno e interno dei polmoni) che **i muscoli della respirazione determinano modificando il volume dei polmoni**

**Muscoli
inspiratori
accessori**
(si contraggono
solo durante
l'inspirazione
forzata)



Sternocleidomastoideo

Scaleno

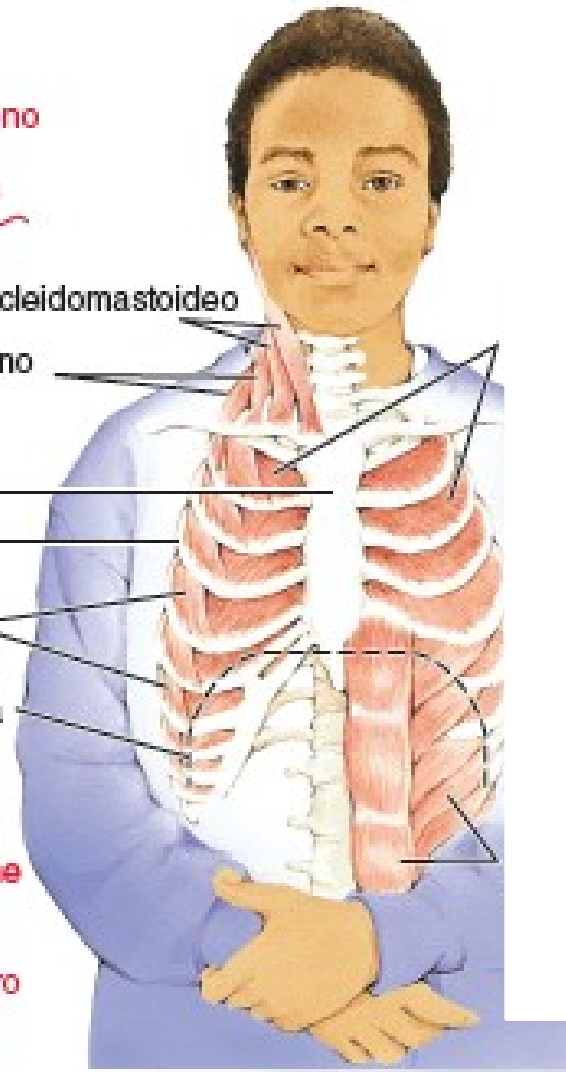
Sterno

Costole

Muscoli
intercostali
esterni

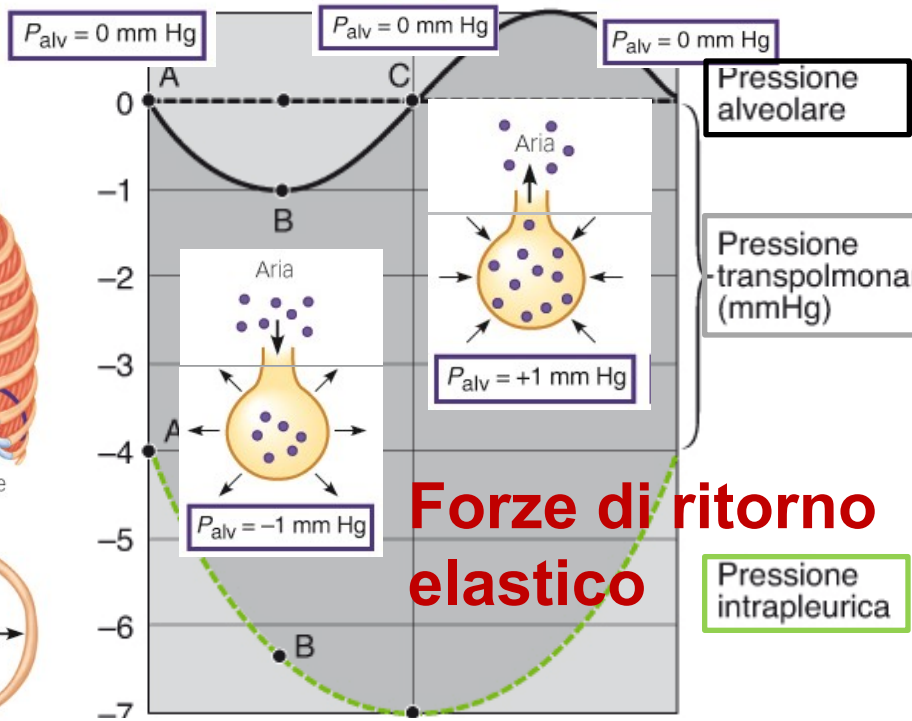
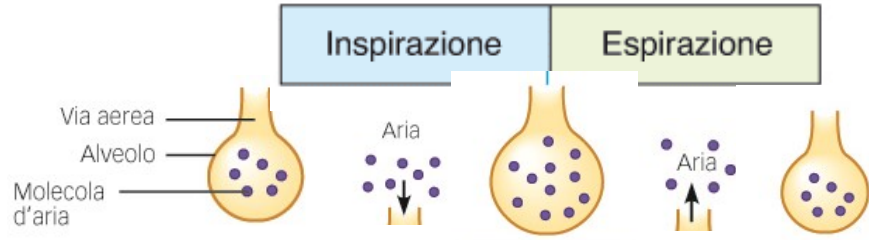
Diaframma

**Principali
muscoli
dell'inspirazione**
(si contraggono
a ogni atto
inspiratorio, il loro
rilascio provoca
l'espiazione
passiva)



● **FIGURA 12-11** Anatomia di muscoli respiratori.

CICLO RESPIRATORIO: Variazione di volume e pressione



Inspirazione

Espirazione

Gli intercostali esterni si contraggono

Gli intercostali esterni si rilassano

Gli intercostali interni e gli addominali si contraggono solo durante l'espiazione attiva

Il diaframma si contrae

Il diaframma si rilassa

Torace e polmoni si espandono

Torace e polmoni collassano

La rotazione delle costole sposta lo sterno verso l'alto e verso l'esterno

Le costole e lo sterno ritornano a riposo

Flusso d'aria (L/s)

Tempo (s)

SUCCESSIONE DI EVENTI DURANTE IL PROCESSO DI INSPIRAZIONE

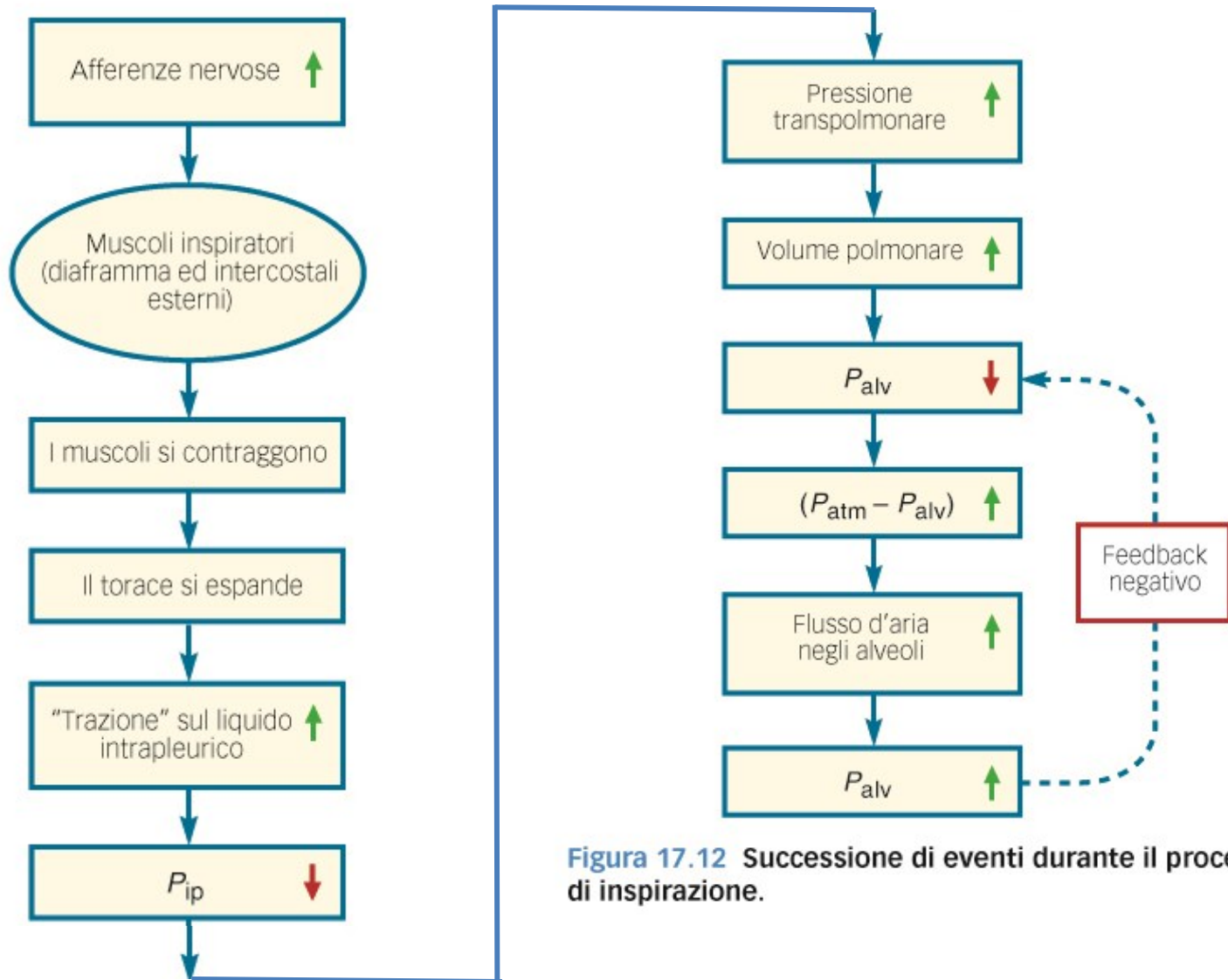
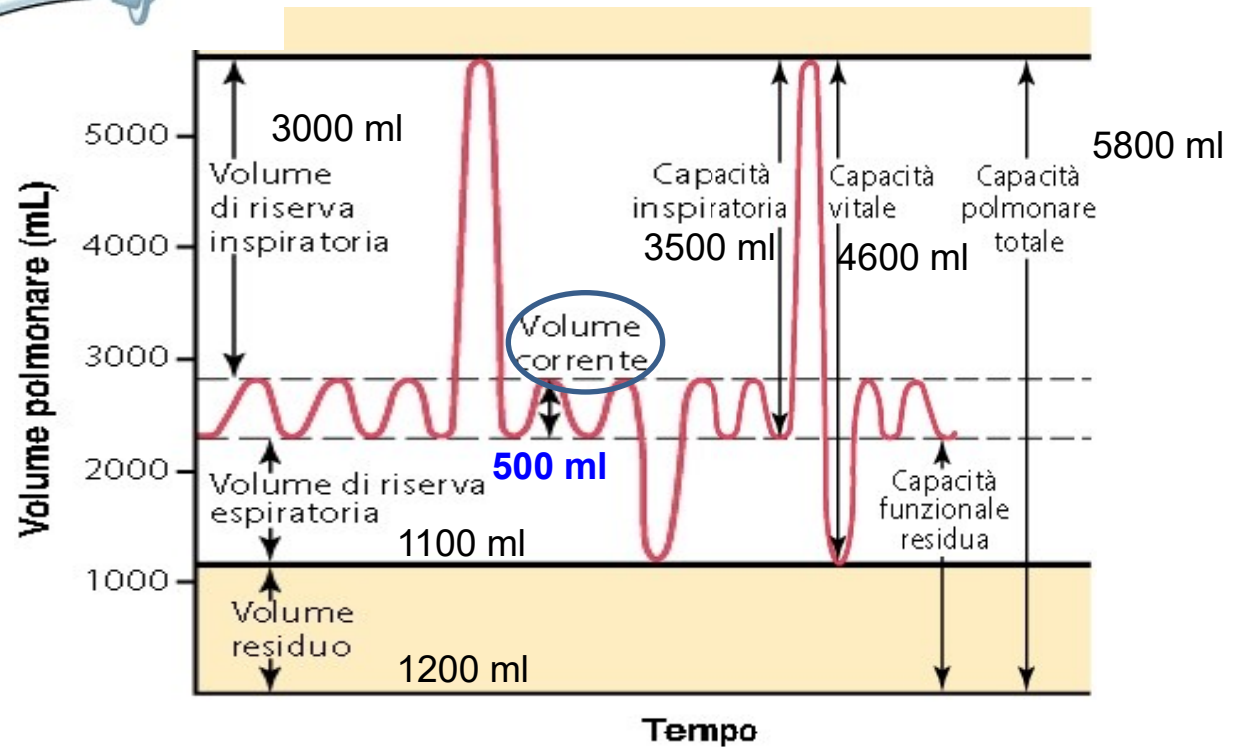
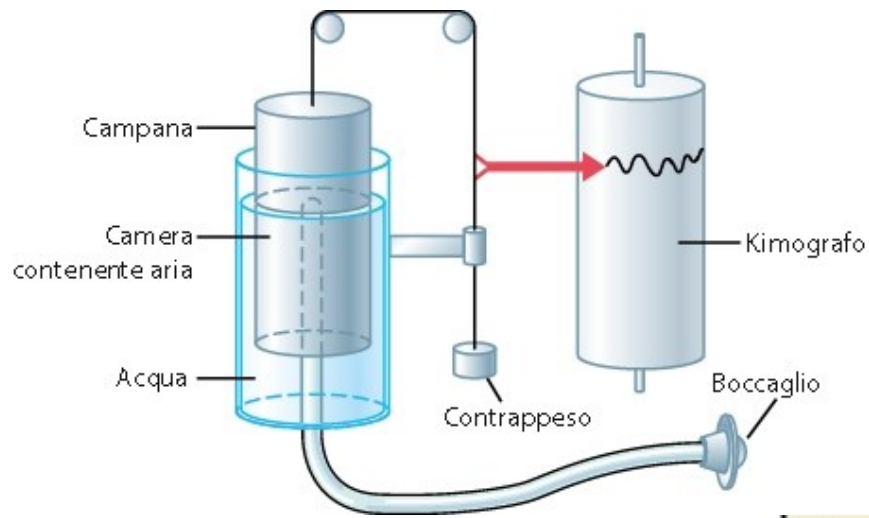


Figura 17.12 Successione di eventi durante il processo di inspirazione.

Funzionalità Polmonare: SPIROMETRIA



Capacità=somme di volumi

Adeguata ventilazione: adeguata capacità del polmone ad espandersi

La maggior parte lavoro muscolare serve per vincere resistenze elastiche esercitate dal polmone e dalla parete toracica contro l'espansione

Capacità del polmone ad espandersi:

COMPLIANZA

Compliance (distensibilità): aumento del volume polmonare associato ad un incremento unitario della pressione transpolmonare (che fornisce la forza che distende i polmoni) 200 ml/cmH₂O

$$1 \text{ cm H}_2\text{O} = 0,736 \text{ mmHg}$$

Compliance è **l'inverso dell'elasticità** (capacità di resistere alla deformazione)

↑ **Compliance** → Facilità di espansione

→ Minor forza di ritorno elastico

→ **Espirazione difficile**

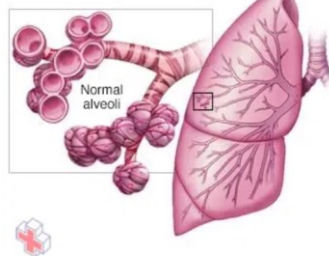
enfisema

Normal bronchiole and alveoli



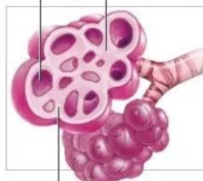
↓ **Compliance** → Difficoltà all' espansione

Normal lung and alveoli



Alveoli in pulmonary fibrosis

Irregular, abnormal air spaces
Large areas of scarring (fibrosis)



Irregular, thickening of tissue between alveoli

Fibrosi polmonare

Poco surfactante

Compliance (distensibilità): aumento del volume polmonare associato ad un incremento unitario della pressione transpolmonare (che fornisce la forza che distensione i polmoni)

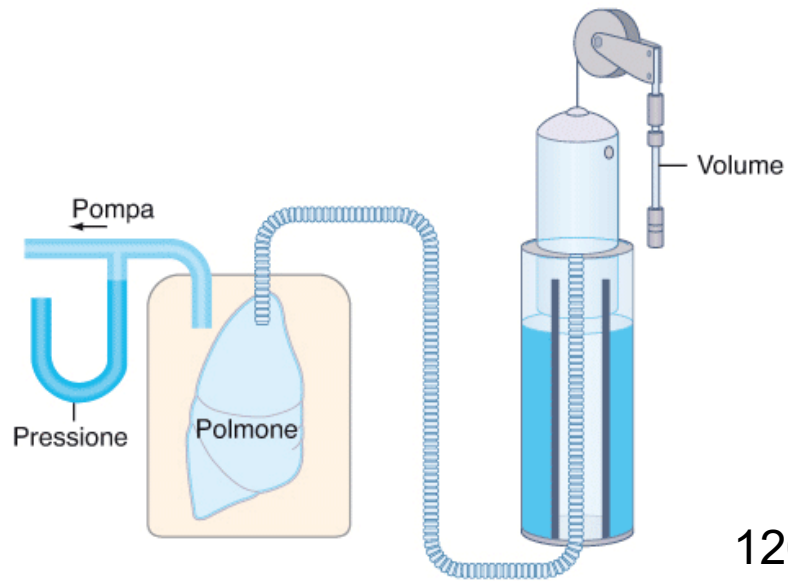
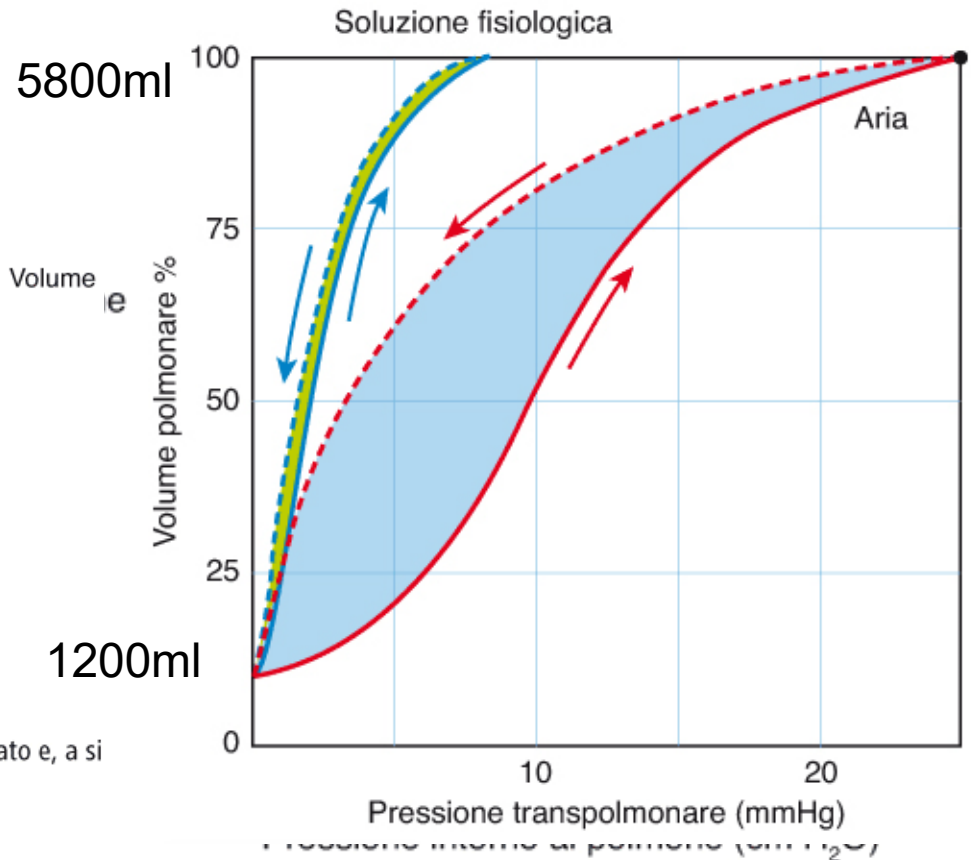


Figura 10.16

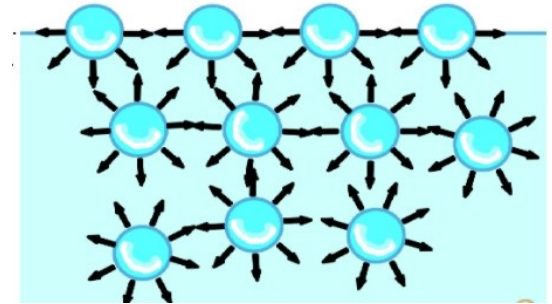
Relazione volume-pressione del polmone isolato e, a si



Il comportamento elastico dei polmoni è dovuto al tessuto connettivo elastico (per 1/3) e alla presenza di aria e acqua (per i 2/3)

TENSIONE SUPERFICIALE

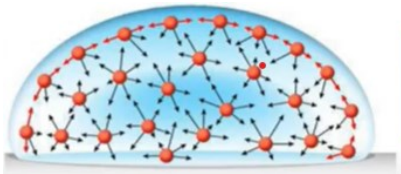
All'interfaccia aria-acqua le molecole di acqua sulla superficie sono attratte più fortemente verso le altre molecole di acqua circostanti che non verso quelle di aria sovrastanti la superficie



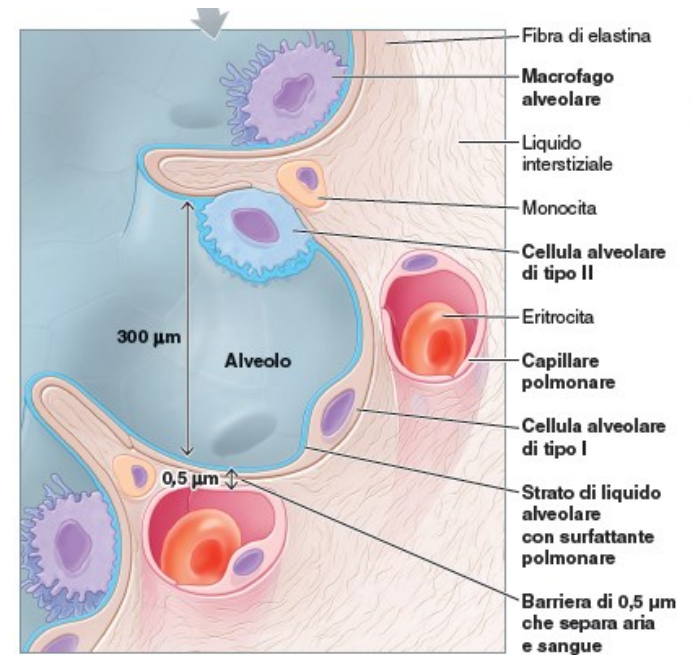
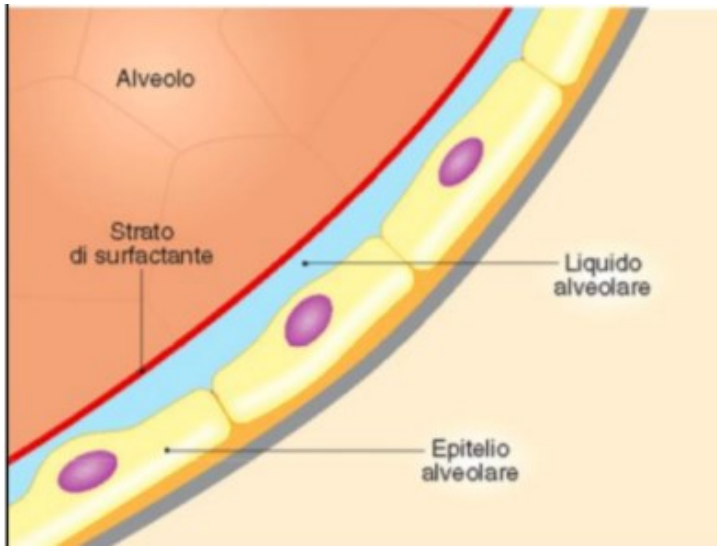
Effetti:



- L'area della superficie liquida tende a contrarsi al valore minimo possibile, perché le molecole di acqua superficiali, attraendosi, tendono ad avvicinarsi il più possibile l'una all'altra

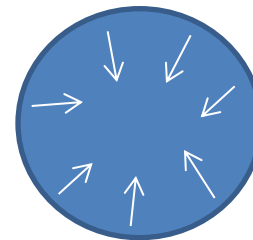


-Lo strato di liquido si oppone ad ogni forza che tenda ad aumentare l'area della sua superficie



(a) Alveolo e capillari polmonari circostanti

Epitelio polmonare è rivestito da un sottile velo di acqua



TENSIONE SUPERFICIALE

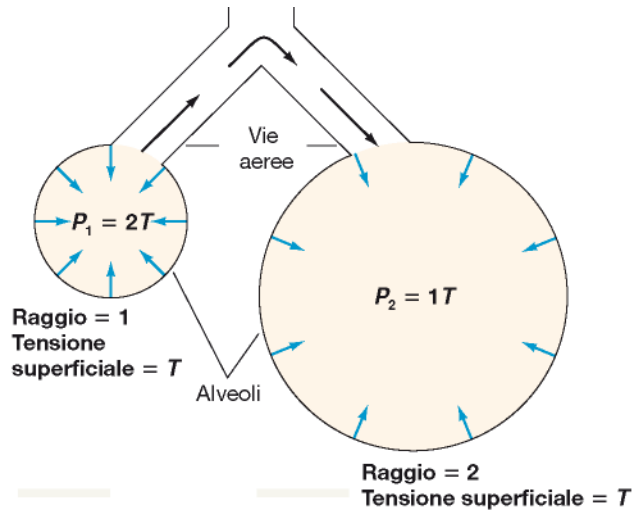
LEGGE DI LAPLACE

Entità della pressione diretta verso l'interno (P) in una bolla (alveolo) =

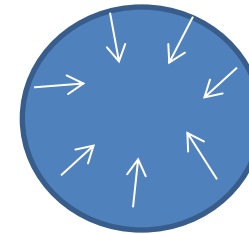
$$\frac{2 \times \text{tensione superficiale } (T)}{\text{raggio } (r) \text{ della bolla (alveolo)}}$$

(a)

$$\left. \begin{aligned} P_1 &= \frac{2 \times T}{r} \\ P_1 &= \frac{2 \times T}{1} \\ P_1 &= 2T \end{aligned} \right\}$$



$$\left. \begin{aligned} P_2 &= \frac{2 \times T}{r} \\ P_2 &= \frac{2 \times T}{2} \\ P_2 &= 1T \end{aligned} \right\}$$

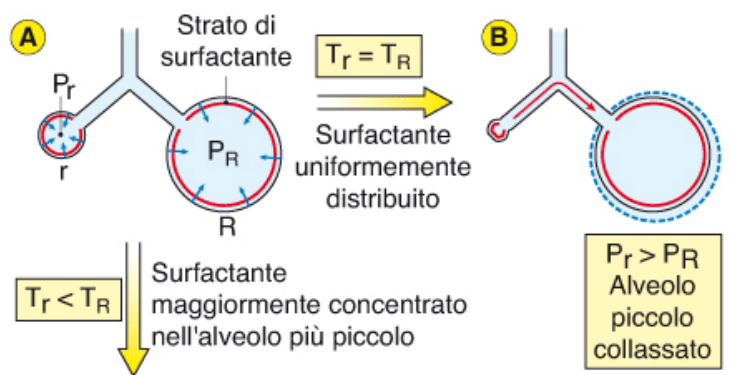
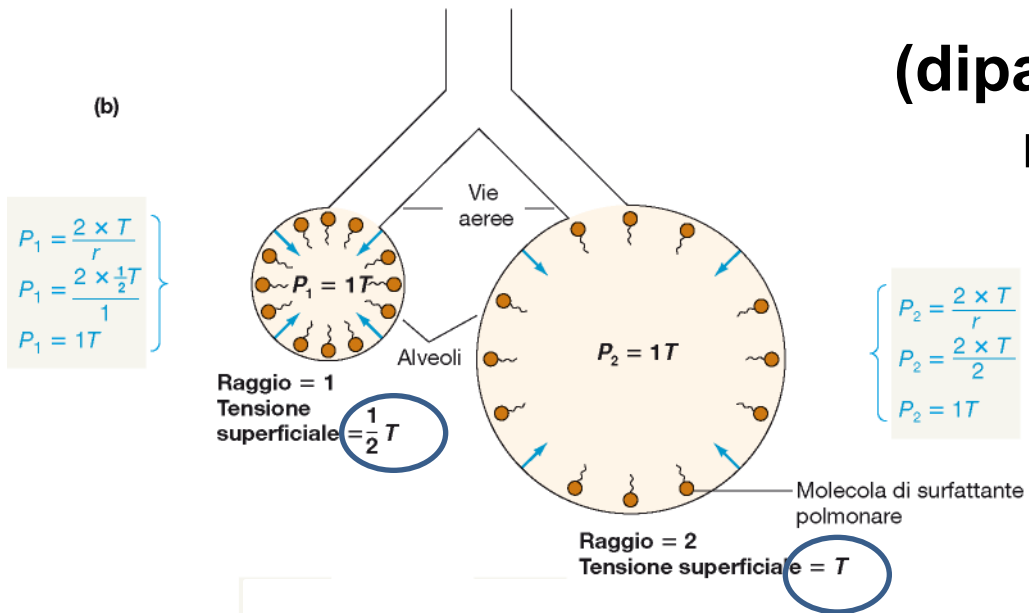


$$P \text{ coll.} = 2T/r$$

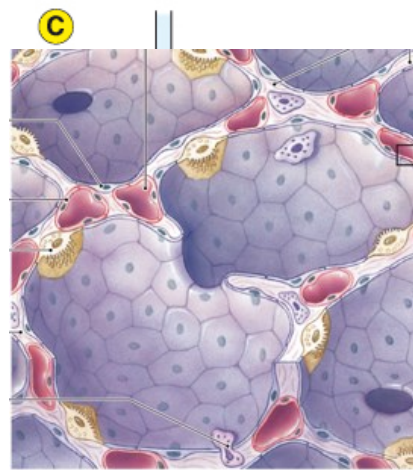
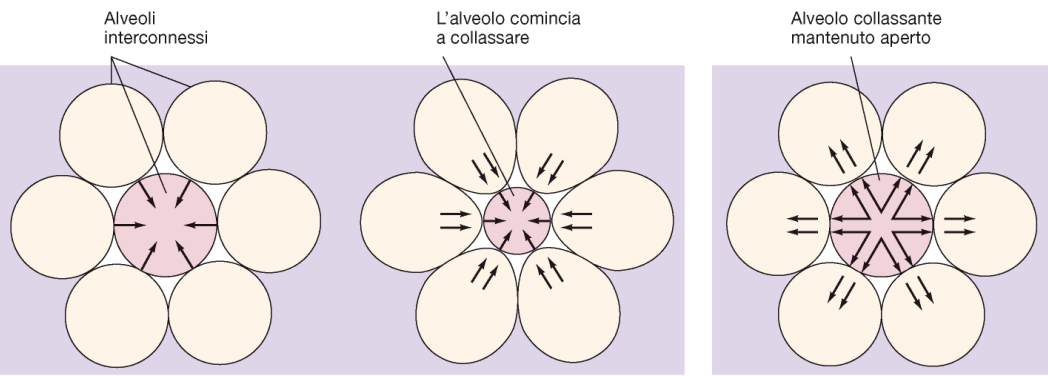
La tensione superficiale tende a fare collassare gli alveoli più piccoli

Alle tendenza degli alveoli a collassare si oppongono due fattori:

Surfattante:
 (dipalmitoilfosfatidilcolina)
 ridurre la tensione
 superficiale



Interdipendenza alveolare



(a)

(b)

Adeguata ventilazione: adeguata capacità del polmone ad espandersi, adeguato lavoro muscolare per vincere resistenze elastiche

L'aumento di volume della gabbia toracica e del polmone è contrastato dalla difficoltà dei tessuti a distendersi (**resistenze elastiche**) e dalla resistenza offerta al flusso di aria nelle vie aeree (**resistenze non elastiche**)

RESISTENZA DELLE VIE AEREE

$$\text{Flusso} = \frac{P_{\text{atm}} - P_{\text{alv.}}}{R}$$

Legge Poiseuille
 $R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$

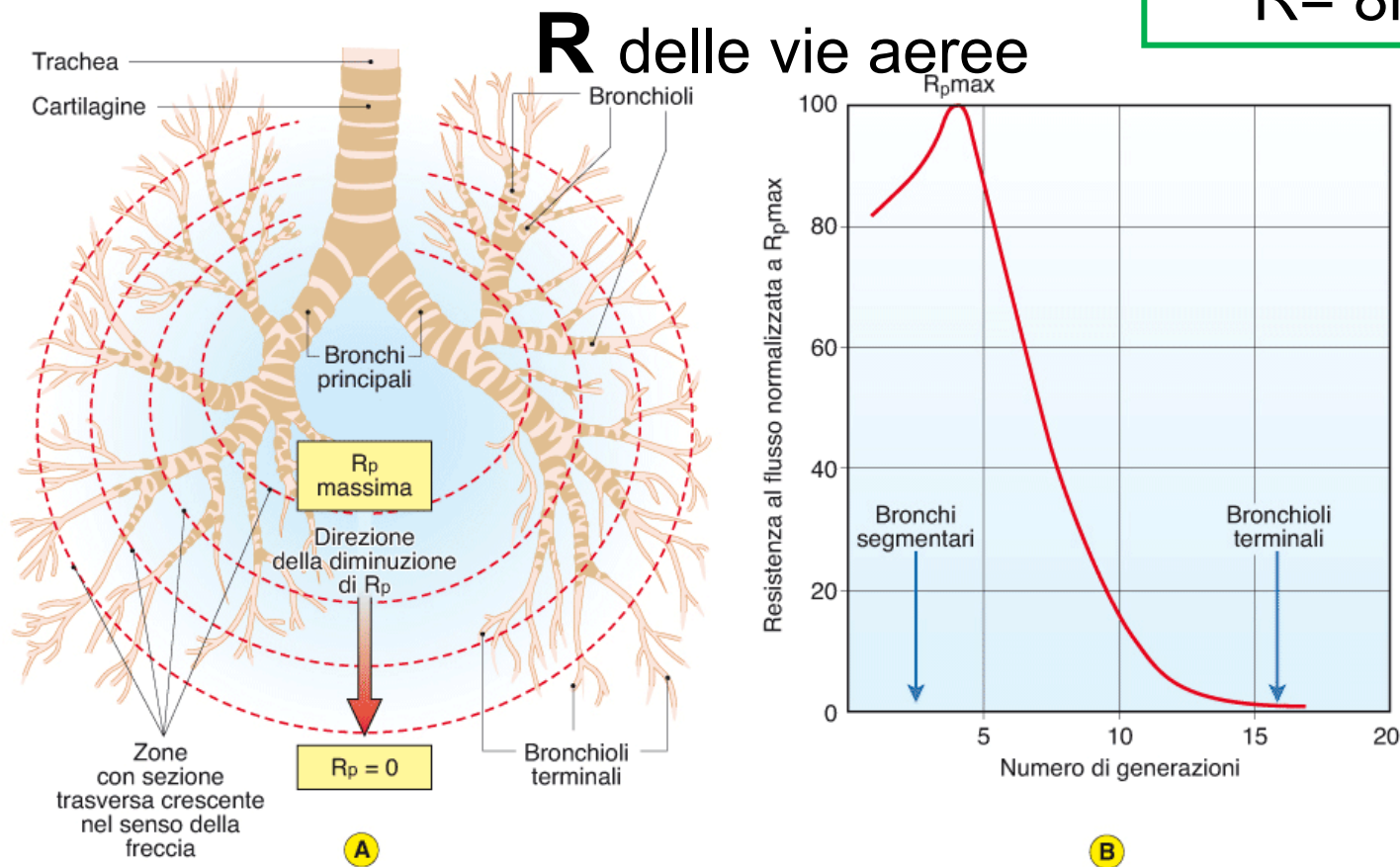
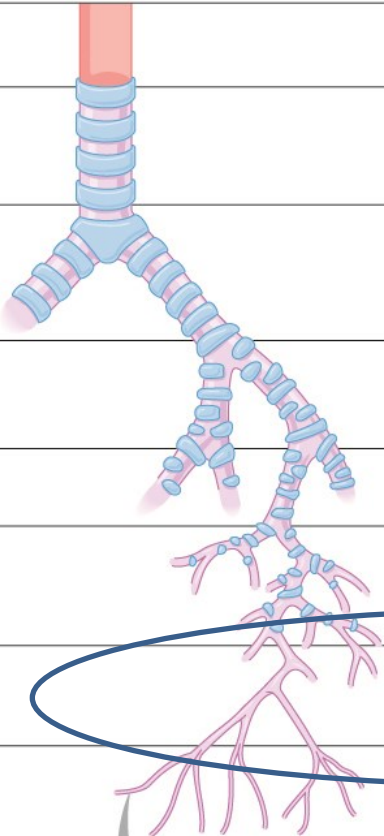


Figura 10.21 (A) Vie aeree, sezione trasversa e resistenza periferica (R_p). I cerchi tratteggiati indicano zone in cui è determinata la sezione trasversa delle vie aeree. Procedendo verso le vie aeree più periferiche la sezione trasversa aumenta e R_p diminuisce. R_p è massima a livello dei bronchi segmentari e si riduce a zero nei bronchi terminali. (B) Andamento della resistenza al flusso nelle vie aeree di conduzione e respiratorie. R_p è massima (R_{pmax}) a livello dei grossi bronchi e si riduce drasticamente man mano che il numero di generazioni dei bronchi aumenta.



	Struttura	Diametro interno (mm)	Cartilagine	Muscolatura liscia
	Laringe	35-45	+++	0
	Trachea	20-25	+++ (a forma di C)	+
	Bronchi primari	12-16	+++ (anelli)	++
	Bronchi secondari	10-12	+++ (placche)	++
	Bronchi terziari	8-10	++ (placche)	++
	Bronchi più piccoli	1-8	+ (placche)	++
	Bronchioli	0,5-1	0	+++
	Bronchioli terminali	<0,5	0	+++

Fattori paracrini:

CO₂ → Broncodilatazione
 istamina → Broncocostrizione

Controllo nervoso-ormonale

s. parasimpatico → Broncocostrizione

s. simpatico
 adrenalina } Broncodilatazione

acetilcolina Muscarinico-M3 → BRONCO-COSTRIZIONE
IP3-Ca²⁺

Noradrenalina

B2 adrenergico

→ Gs

BRONCO-DILATAZIONE

Adrenalina

PKA o PKG

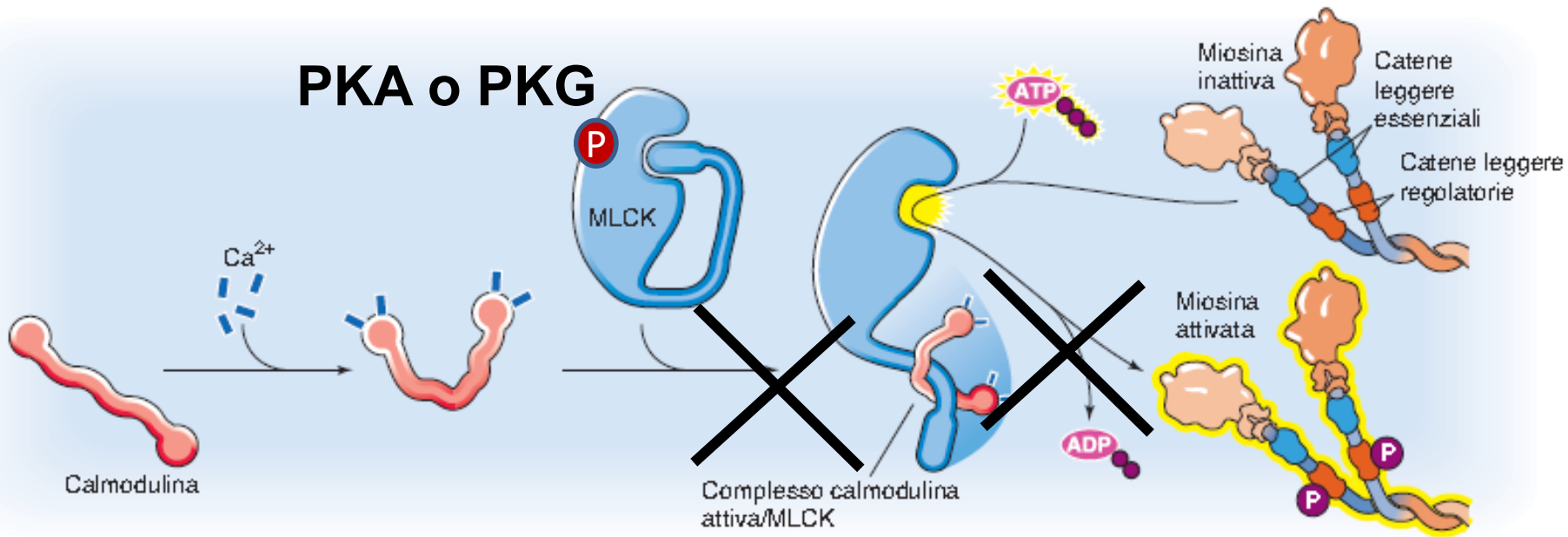


Figura 9.16 Ruolo del Ca²⁺ nell'innescare la contrazione del muscolo liscio.

				RESPIRATORIO
parasimpatico	acetilcolina	M3	bronchioli	broncocostrizione
surrene	adrenalina	B2		broncodilatazione
Simpatico (poco rilevante)	noradrenalina	B2		broncodilatazione

Noradrenalina }
Adrenalina } **B2 adrenergico** → BRONCO-DILATAZIONE

acetilcolina **Muscarinico-M3** → BRONCO-COSTRIZIONE

FARMACI
BRONCODILATATORI → B2-AGONISTI
azione rapida([salbutamolo](#)) e protratta
([salmeterolo](#), [formoterolo](#), [indacaterolo](#))

↓
ANTICOLINERGICI Ipratropio bromuro,
[aclidinio](#), [glicopirronio](#)

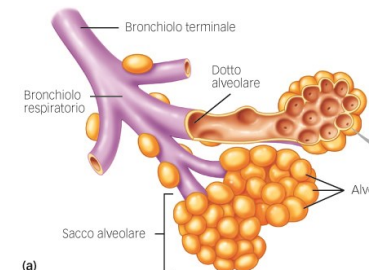
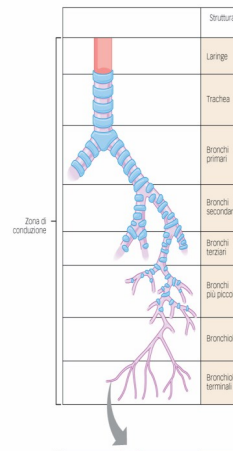
VENTILAZIONE POLMONARE: volume totale di aria scambiato tra il sistema respiratorio e l'atmosfera in un minuto

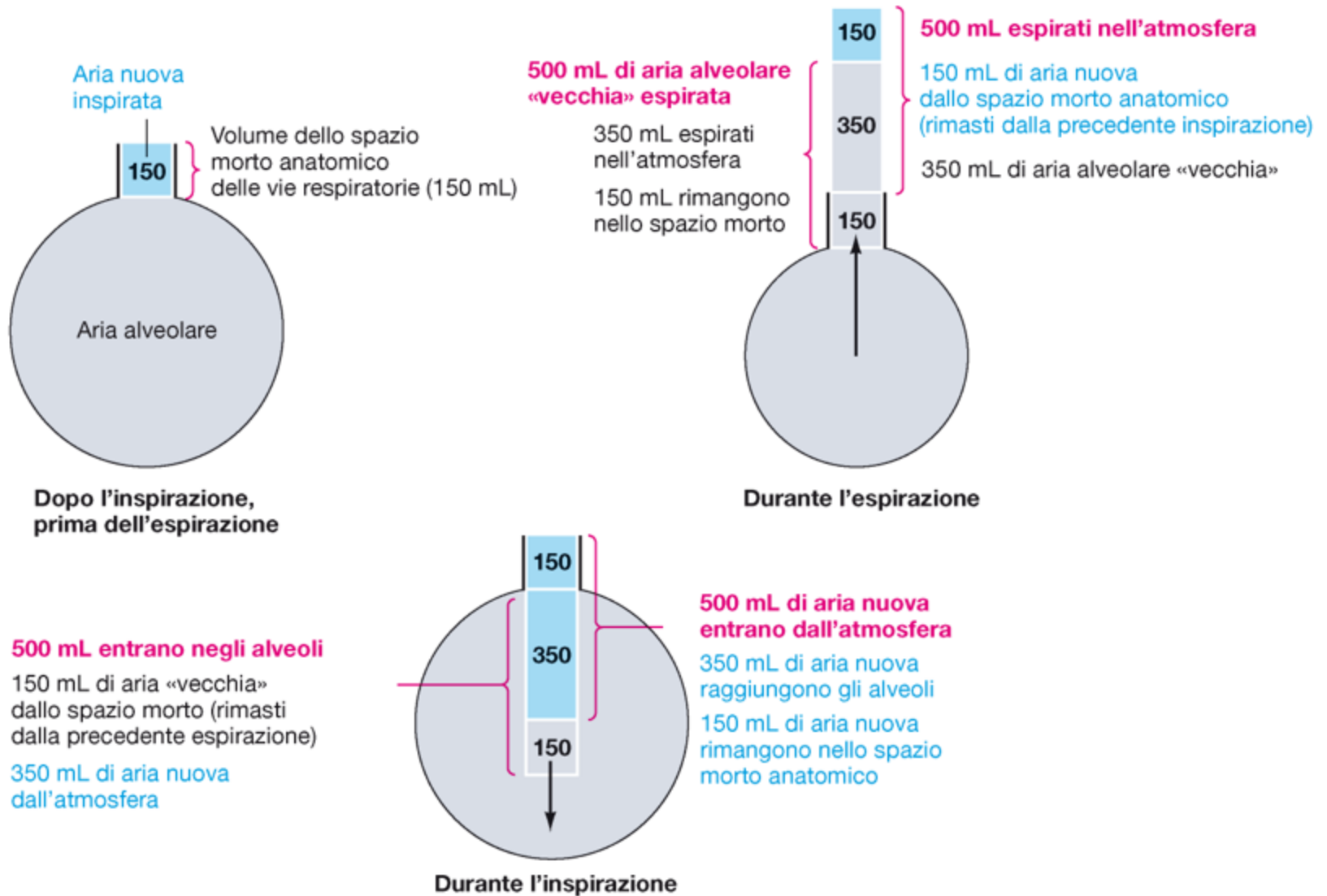
Volume Corrente: volume di aria che entra ed esce dai polmoni in un atto respiratorio tranquillo = 500 ml

Volume corrente X frequenza respiratoria = 6000 ml /min
500 ml X 12 atti respiratori/min

VENTILAZIONE ALVEOLARE: volume di aria “nuova” che entra negli alveoli ogni minuto

Volume spazio morto= 150 ml



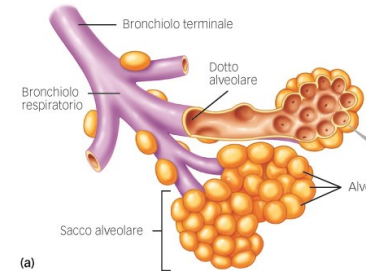
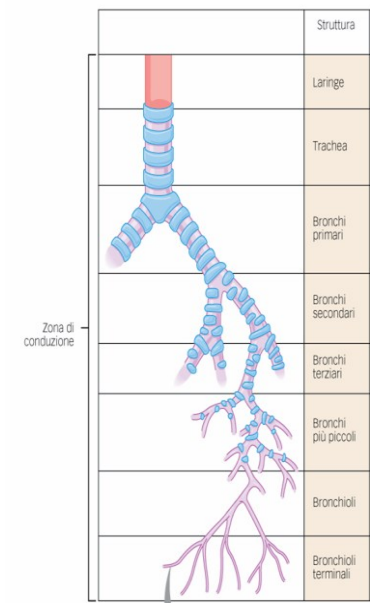


- Aria alveolare «vecchia» che ha scambiato O_2 e CO_2 con il sangue
- Aria atmosferica nuova che non ha scambiato O_2 e CO_2 con il sangue

(I numeri nella figura indicano mL di aria.)

Volume spazio morto= 150 ml

VENTILAZIONE ALVEOLARE: volume di aria
“nuova” che entra negli alveoli ogni minuto



$$\text{freq. respiratoria} \times (\text{vol. corrente} - \text{vol. spazio morto}) = 4200 \text{ ml /min}$$

12 atti resp./min X (500 - 150) ml

EFFETTI DEI PATTERN RESPIRATORI SULLA VENTILAZIONE ALVEOLARE

Comportamento	Volume Corrente (ml/atto)	Frequenza Respiratoria atti/min	Ventilazione Totale (ml/min)	Ventilazione spazio morto (ml/min)	Ventilazione Alveolare (ml/min)
Ventilazione rapida e poco profonda	200	30	6000	4500 (150X30)	1500 (50X30)
Ventilazione tranquilla in condizioni di riposo	500	12	6000	1800 (150X12)	4200 (350X12)
Ventilazione lenta e profonda	1000	6	6000	900 (150X6)	5100 (850X6)

Respirare superficialmente è poco efficace perché minore è il volume corrente, maggiore sarà la percentuale di aria “sprecata” nello spazio morto