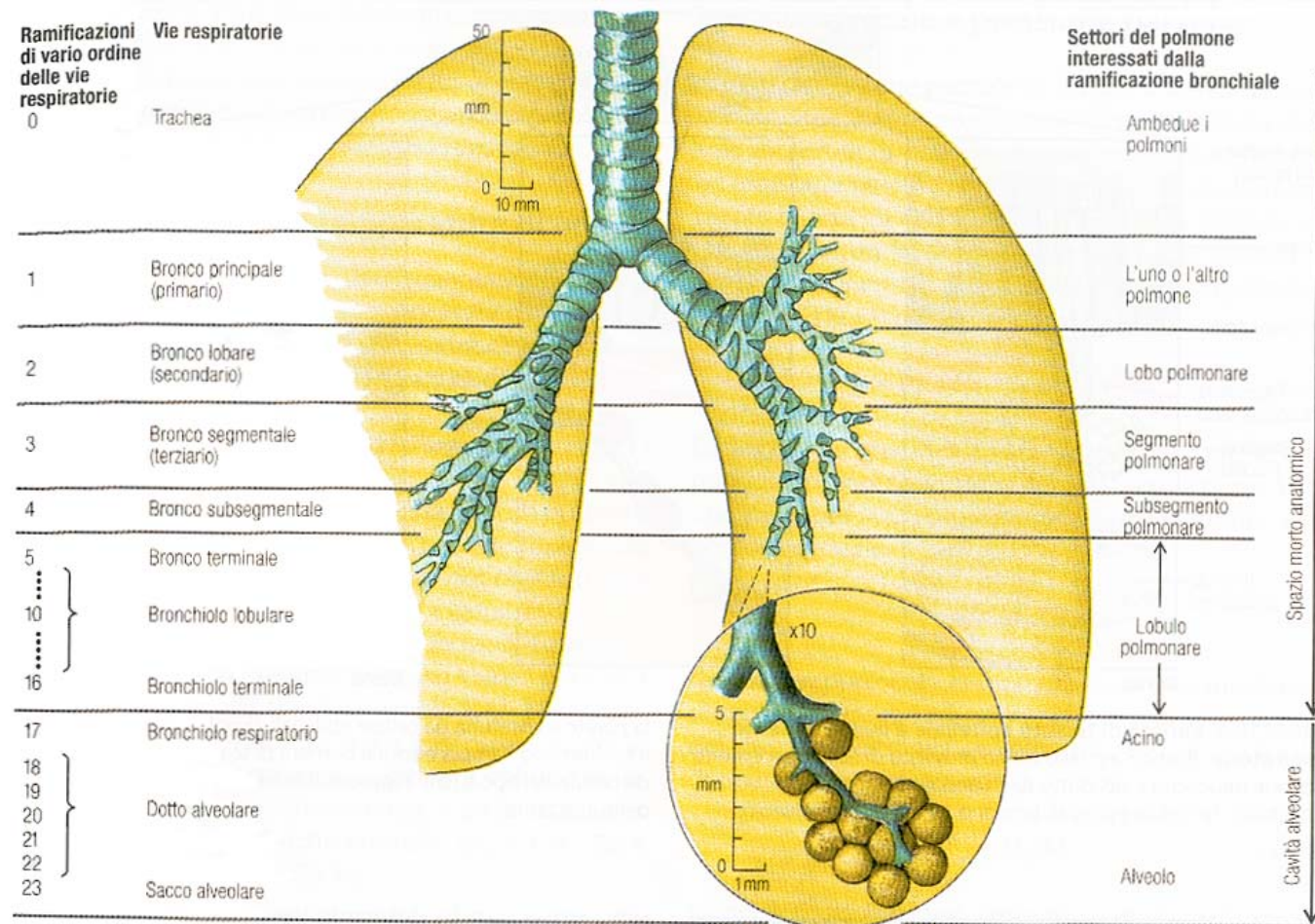


# L'albero respiratorio



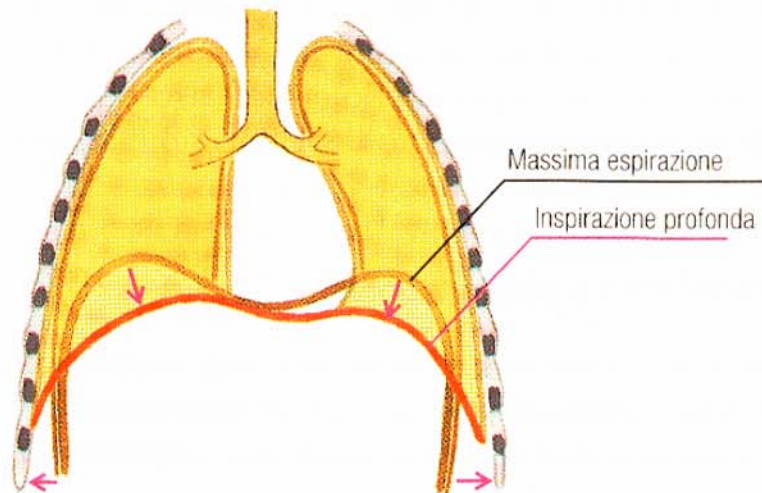
**Figura 10.3** Le ramificazioni di vario ordine a livello delle vie aeree. L'acino rappresenta il complesso dei condotti respiratori ventilato da un bronchiolo terminale; ogni bronchiolo terminale serve più alveoli. I tratti alti delle vie aeree svolgono la funzione di

conduzione dell'aria (e costituiscono lo spazio morto anatomico, "morto" in quanto inattivo nello scambio gassoso). Si noti la scala a livello delle vie respiratorie terminali che risultano ingrandite di dieci volte rispetto al resto della figura.

# La muscolatura respiratoria

**Figura 10.15** L'attività della muscolatura respiratoria. **A** In caso di movimento del diaframma verso il basso la cassa toracica si dilata; contemporaneamente questo movimento causa un innalzamento dei margini inferiori delle coste, effetto che amplifica l'allargamento della gabbia toracica. **B** L'innervazione motoria dei muscoli intercostali esterni determina un'elevazione

delle coste. A causa dell'asse di rotazione diagonale delle coste stesse in corrispondenza delle loro articolazioni sulle vertebre, si determina un incremento sia del diametro sagittale che di quello trasversale della gabbia toracica (C); queste attività muscolari concorrono all'inspirazione. I muscoli intercostali interni esercitano un effetto opposto, cioè agiscono in senso espiratorio.

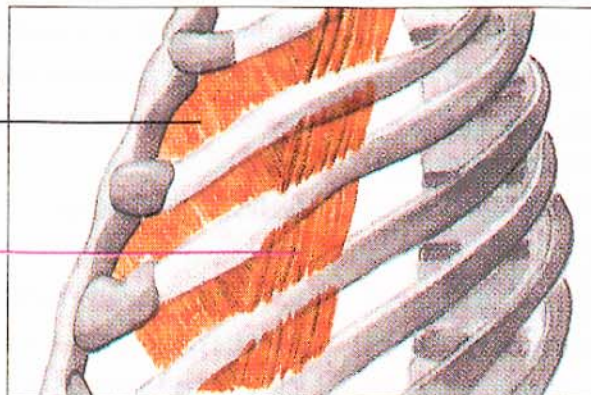


**A** Diaframma

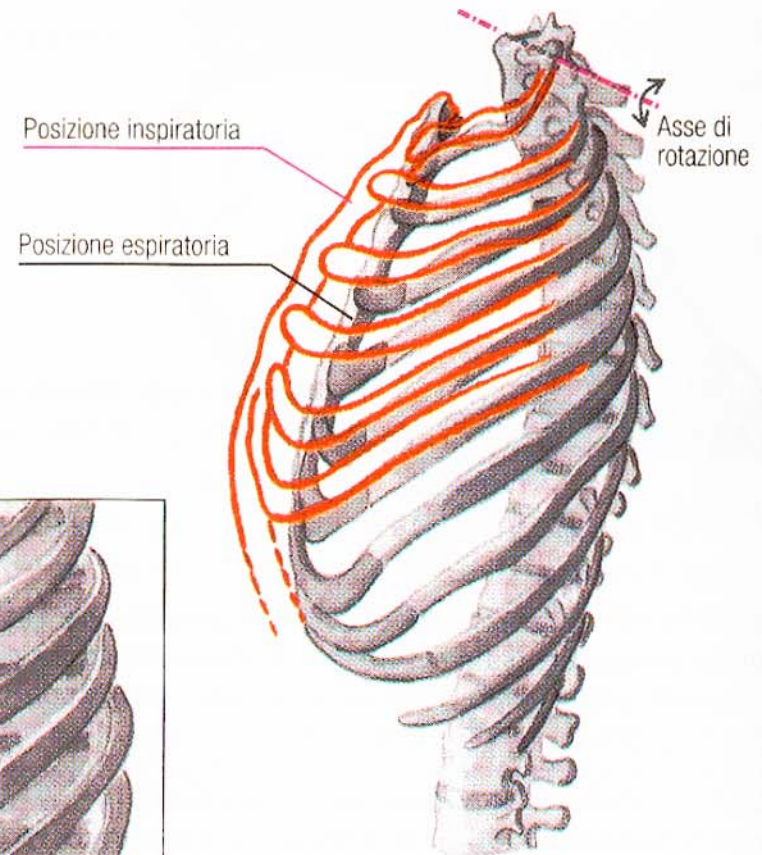
Muscoli intercostali interni  
(interossei e intercartilaginei)  
(responsabili dell'abbassamento  
delle coste)

Muscoli intercostali esterni  
(responsabili dell'innalzamento  
delle coste)

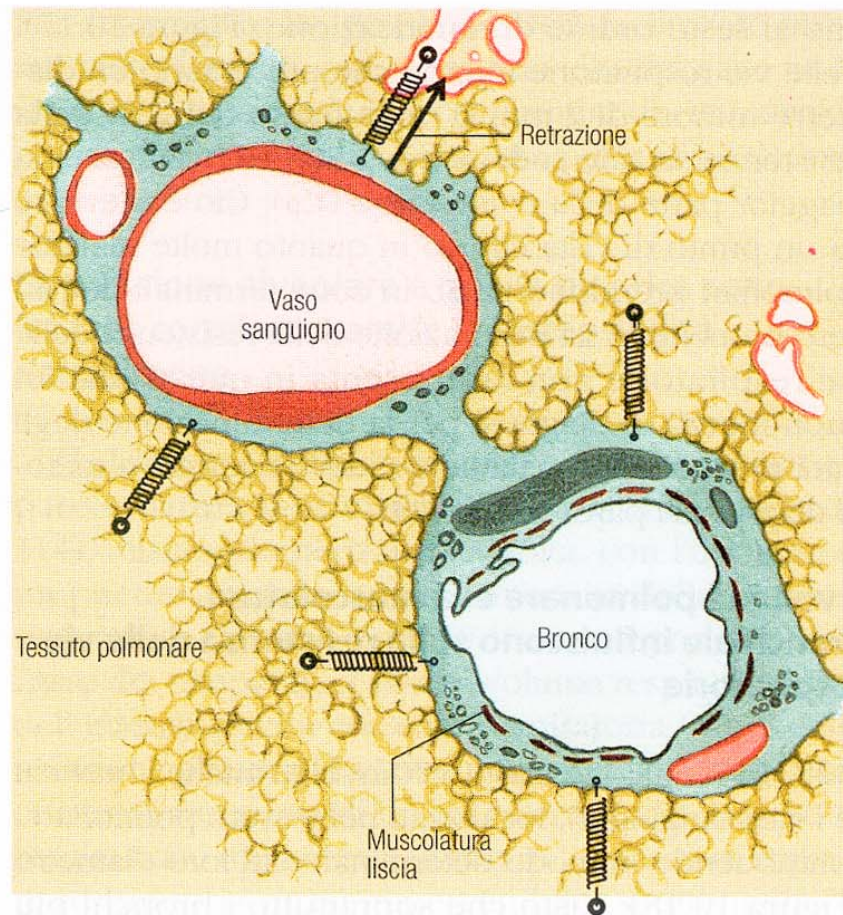
**B** Muscoli intercostali



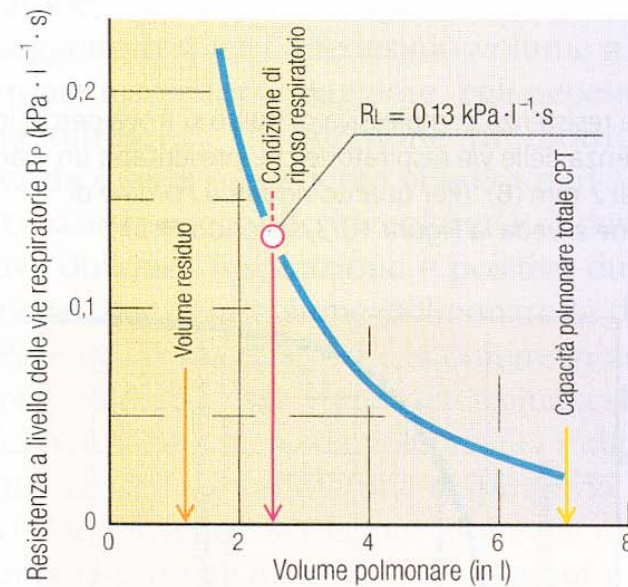
**C** Movimenti delle coste e distensione della gabbia toracica



# L'elasticità del parenchima polmonare

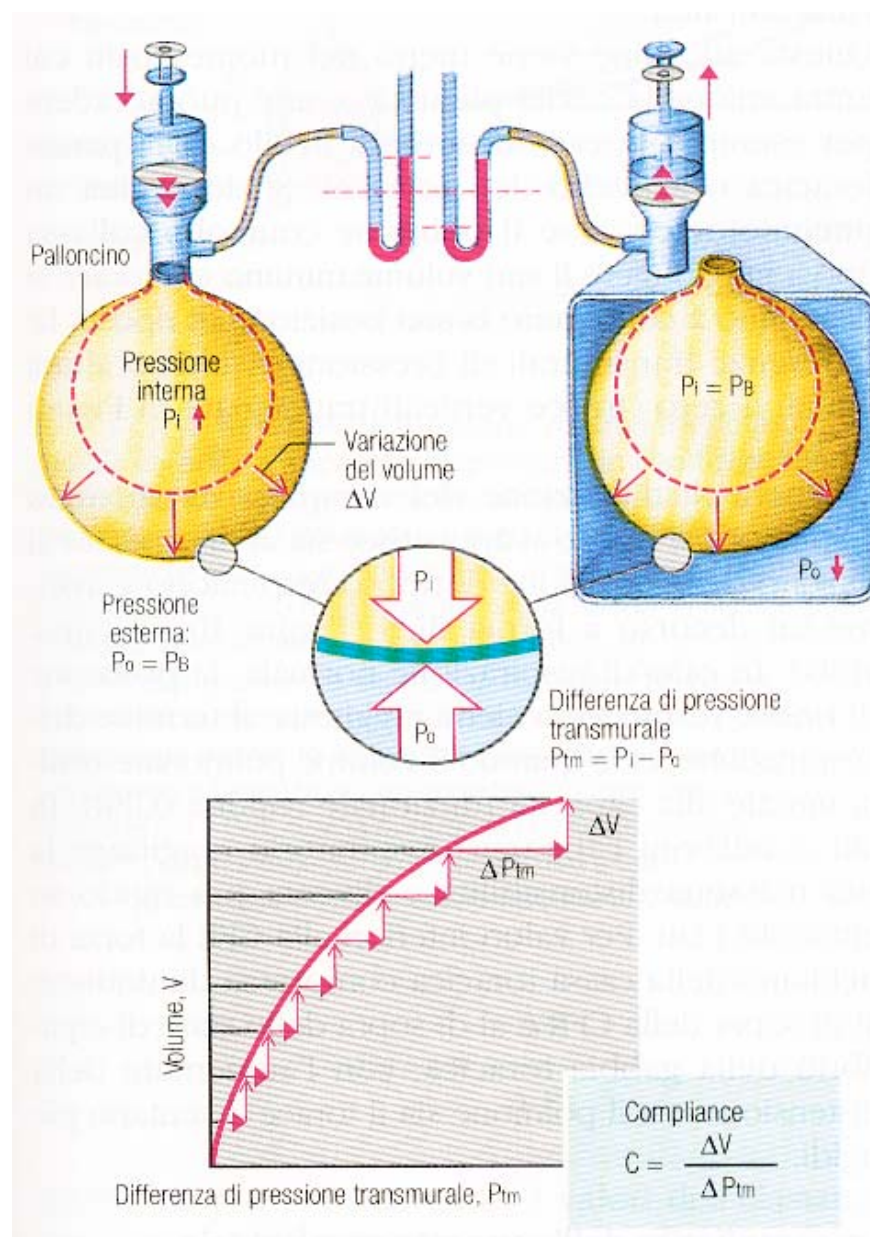


**Figura 10.18** La retrazione elastica del tessuto polmonare. Il tessuto alveolare è elastico ed esercita sia sui bronchi intrapolmonari che sui vasi sanguigni, una trazione che viene simbolizzata nella figura con delle molle. Tale trazione cresce con l'aumentare del volume polmonare e tende a farne collassare le pareti. Si dice allora che la forza di retrazione del tessuto polmonare si accresce.



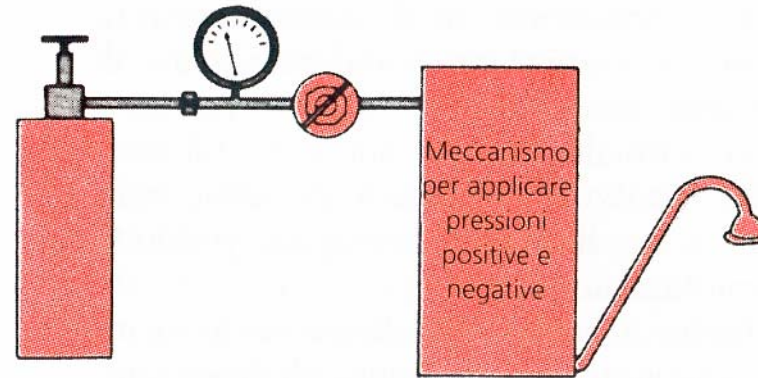
**Figura 10.19** La diminuzione della resistenza a livello delle vie respiratorie. A causa dell'aumento della trazione elastica (Figura 10.18) la resistenza a livello delle vie respiratorie ( $R_L$ ) diminuisce con l'aumentare del volume polmonare.

# La pressione transmurale

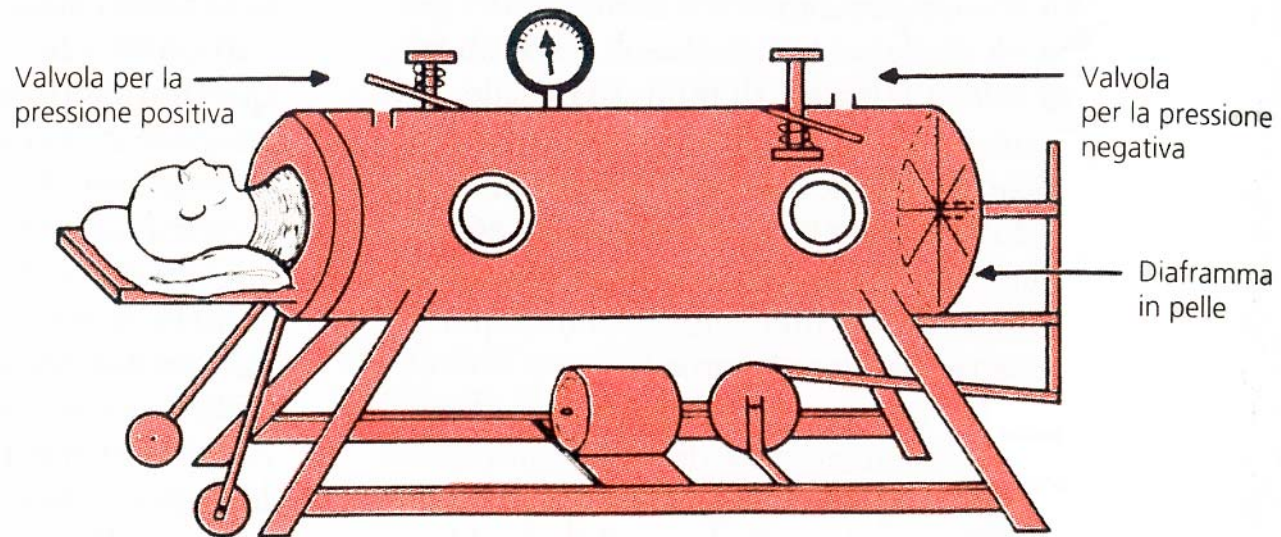


**Figura 10.11** La differenza di pressione transmurale. Nella condizione rappresentata a sinistra in alto, viene aumentata la pressione interna ( $P_i$ ), mentre la pressione esterna ( $P_0$ ) rimane quella atmosferica ( $P_B$ ). A destra in alto, la  $P_0$  viene abbassata mentre  $P_i$  rimane quella atmosferica. In entrambi i casi il palloncino si dilata, dato che aumenta la differenza di pressione transmurale,  $P_{tm} = P_i - P_0$ . La curva di dilatazione mostra che con l'aumentare del volume ( $V$ ) l'incremento della differenza di pressione transmurale ( $\Delta P_{tm}$ ) necessaria per la dilatazione ( $\Delta V$ ) cresce di pari misura. Il rapporto  $\Delta V/\Delta P_{tm}$ , vale a dire la elasticità (o *compliance* o distensibilità), diminuisce con l'aumentare del volume.

# Dispositivi per la respirazione artificiale

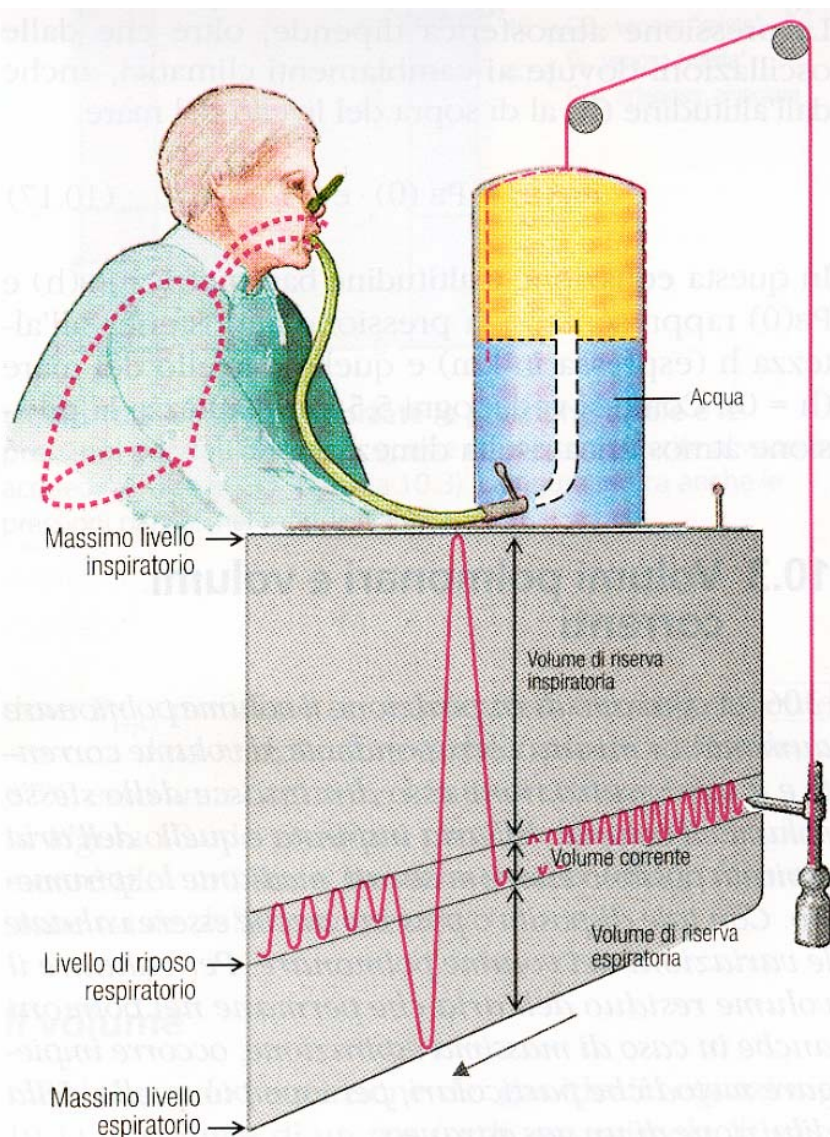


A



B

## La misurazione dei volumi polmonari

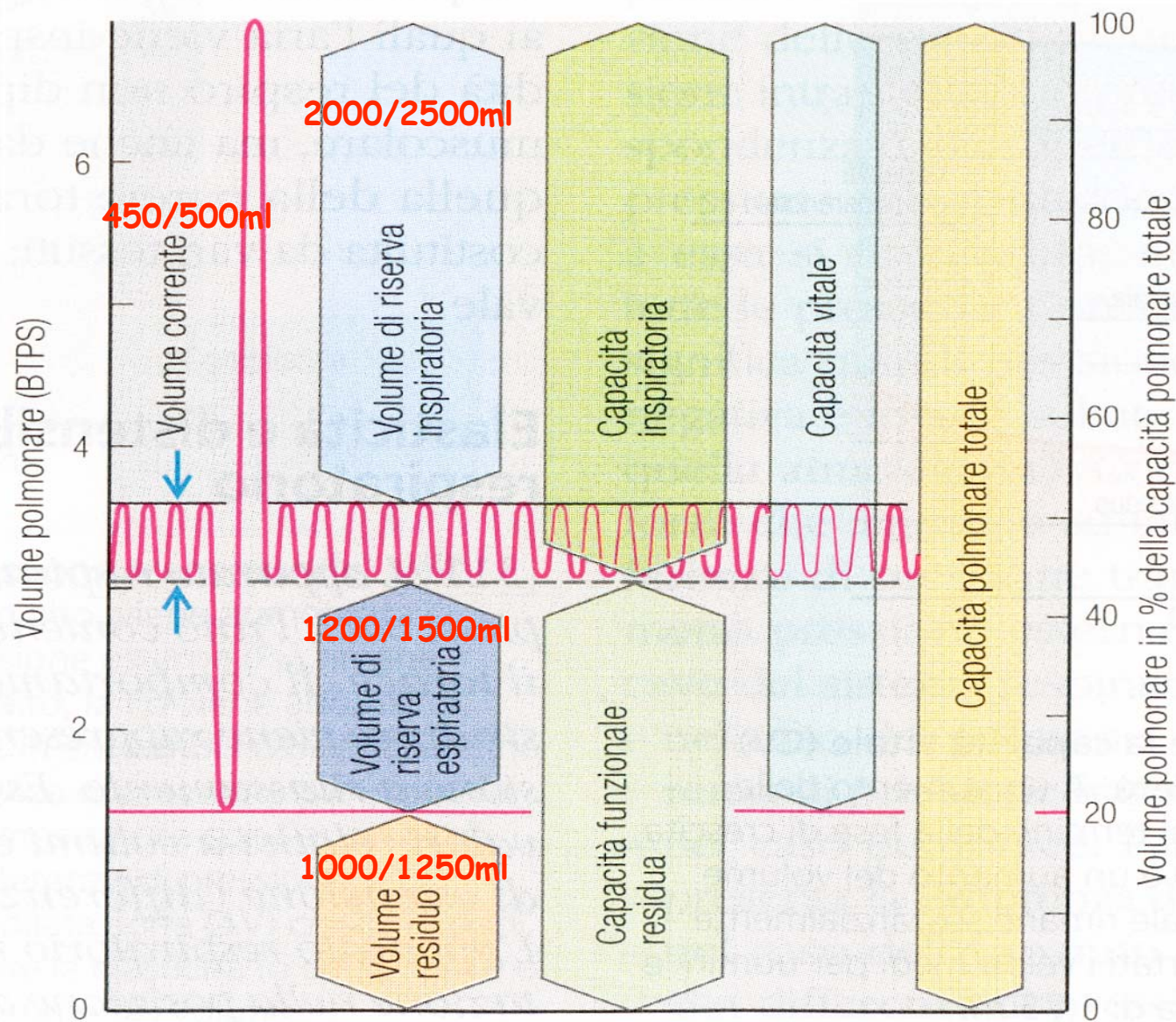


**Figura 10.7 Spirometro e spiogramma.** Il soggetto inspira ed espira da un ambiente chiuso attraverso un tubo, facendo muovere in alto e in basso una campana, immersa in acqua all'interno dell'intercapedine di un doppio cilindro. La parte esterna di questo doppio cilindro ha un diametro appena maggiore di quello della campana stessa. Il peso della campana è opportunamente controbilanciato in modo che questa possa muoversi con facilità, in risposta alle variazioni del gas al suo interno. Il naso del soggetto viene mantenuto chiuso mediante una molletta. La campana è collegata, attraverso un sistema di carrucole, con un sistema di scrittura in grado di effettuare una registrazione sul tamburo di un chimografo, il quale registra i movimenti dovuti ai cambiamenti di volume rispetto al tempo. L'intera apparecchiatura viene definita spirometro. Se il soggetto inspira con il massimo sforzo, la campana si abbassa e la penna del sistema di registrazione si innalza, fino a raggiungere il livello che caratterizza lo stato di massima inspirazione; in caso di massima espirazione la campana si innalza e la penna si abbassa fino al livello di massima espirazione. In caso di respirazione normale l'escursione della penna indica il volume corrente. L'espirazione normale determina l'abbassamento della penna fino a raggiungere il livello del riposo respiratorio.

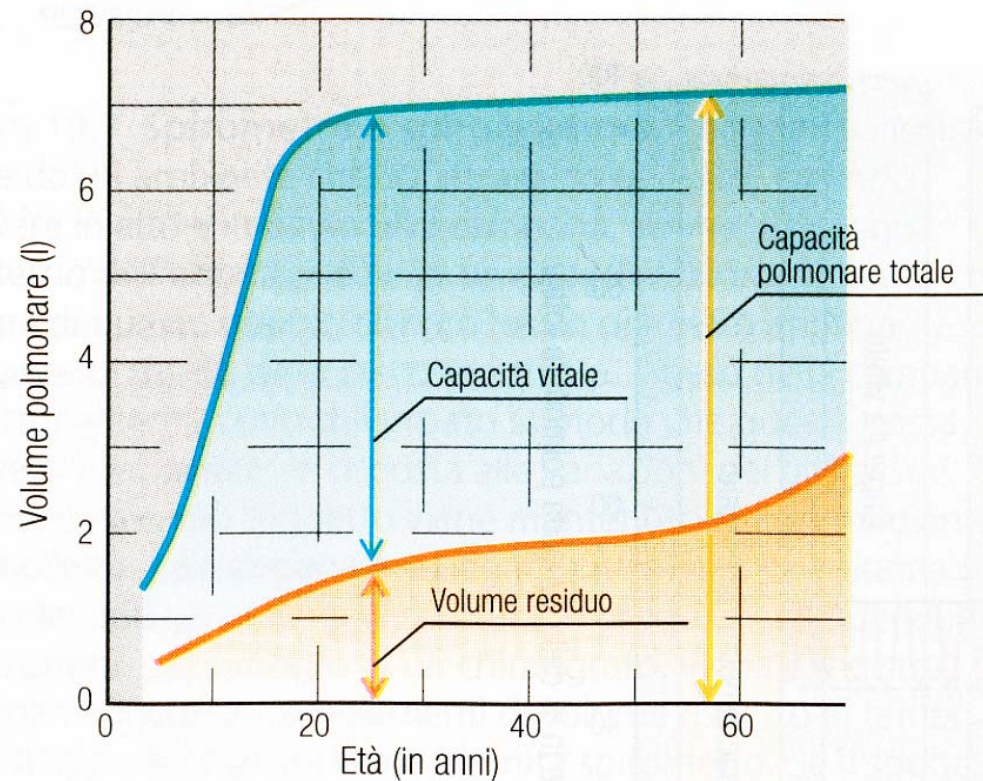
**Frequenza respiratoria: 15 - 50 atti/min**

**Profondità respiratoria: 500 ml (eupnoica)**

# I volumi polmonari



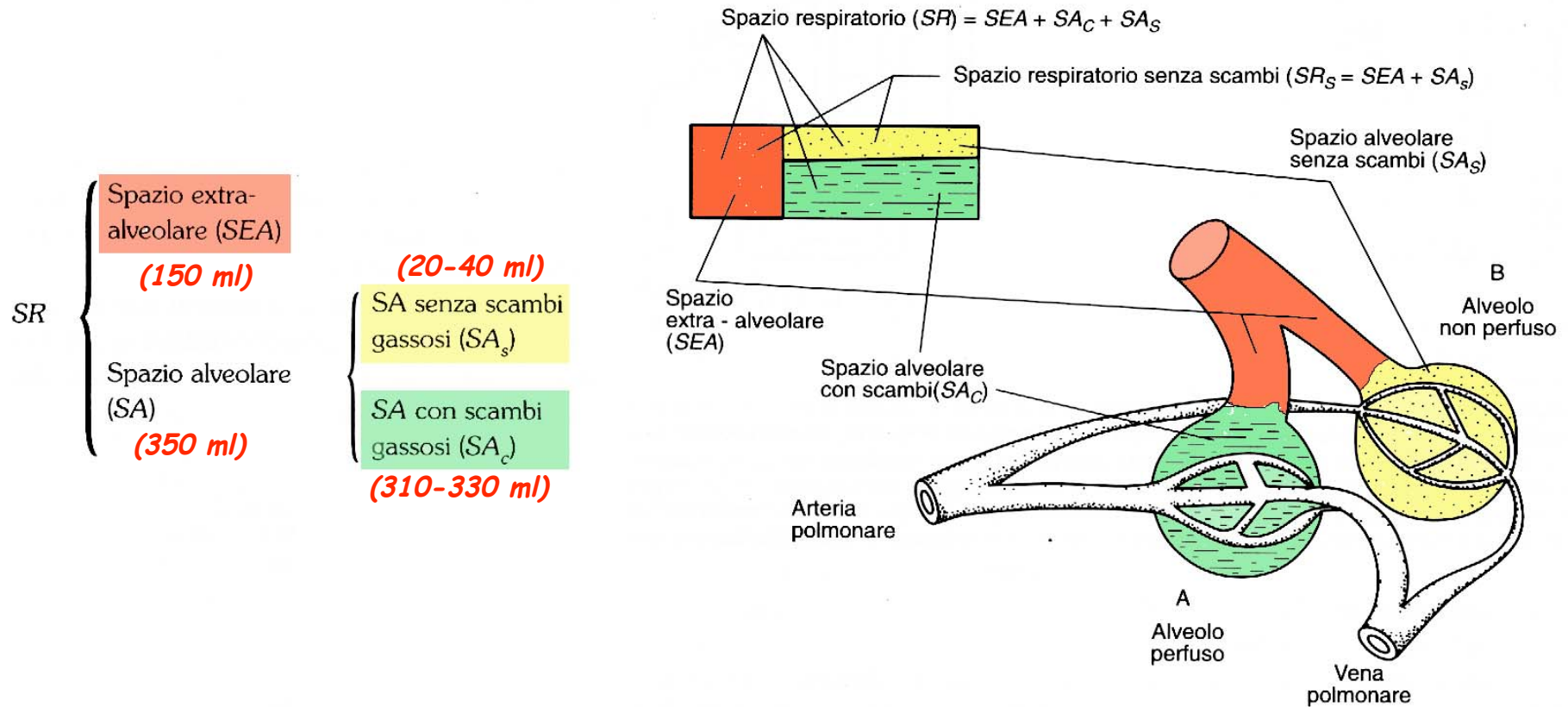
## La capacità vitale si riduce durante l'invecchiamento



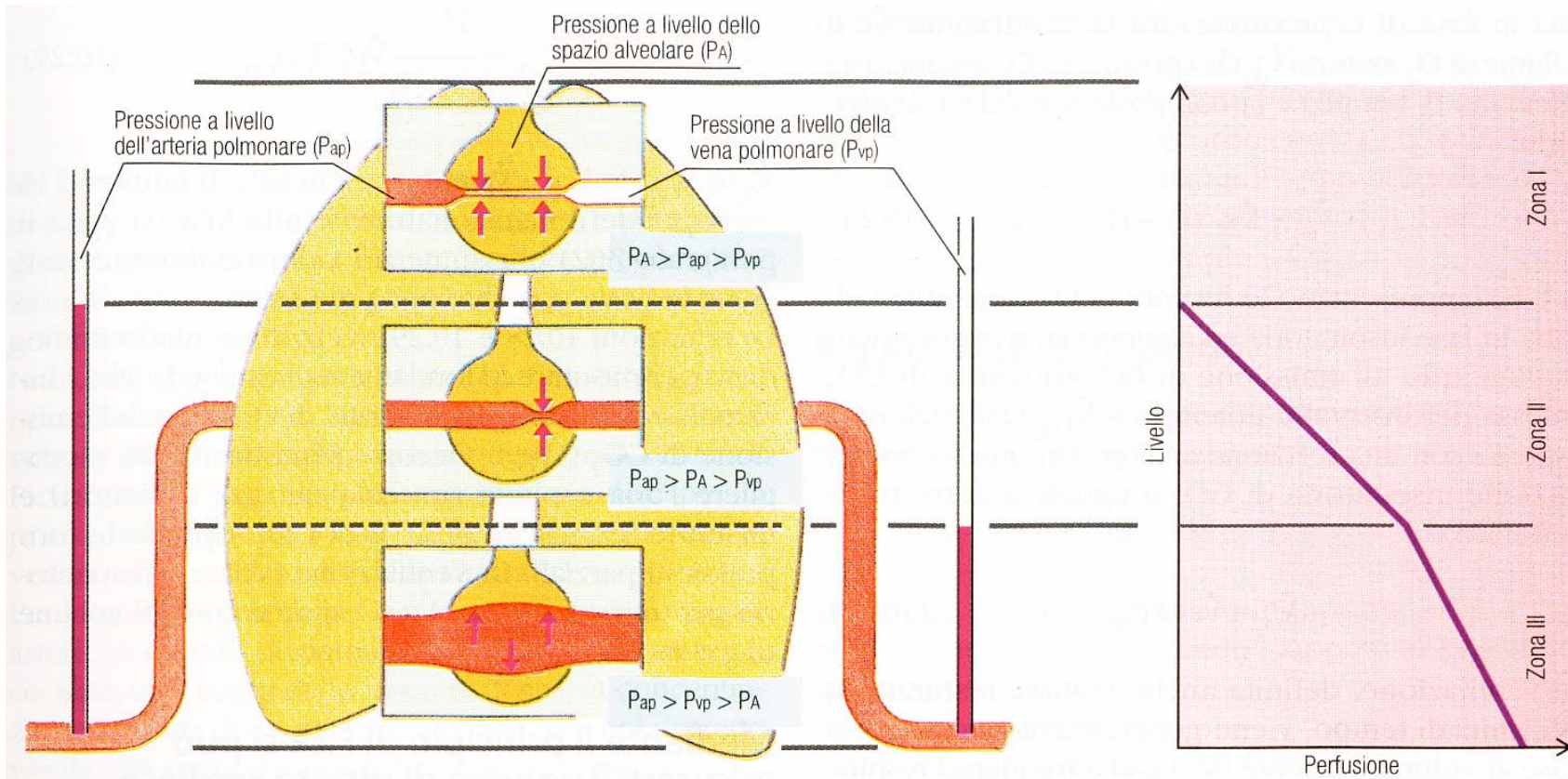
**Figura 10.10** Il volume residuo e la capacità vitale (CV) cambiano con il progredire dell'età. A un aumento della capacità vitale, che si registra fino al termine della fase di crescita, segue una diminuzione della stessa e un aumento del volume residuo. La capacità polmonare totale rimane sostanzialmente invariata nell'adulto. Vengono riportati i valori medi per uomini e per donne con una statura corporea di 1,75 m.



# Suddivisione dello spazio respiratorio



# La circolazione polmonare



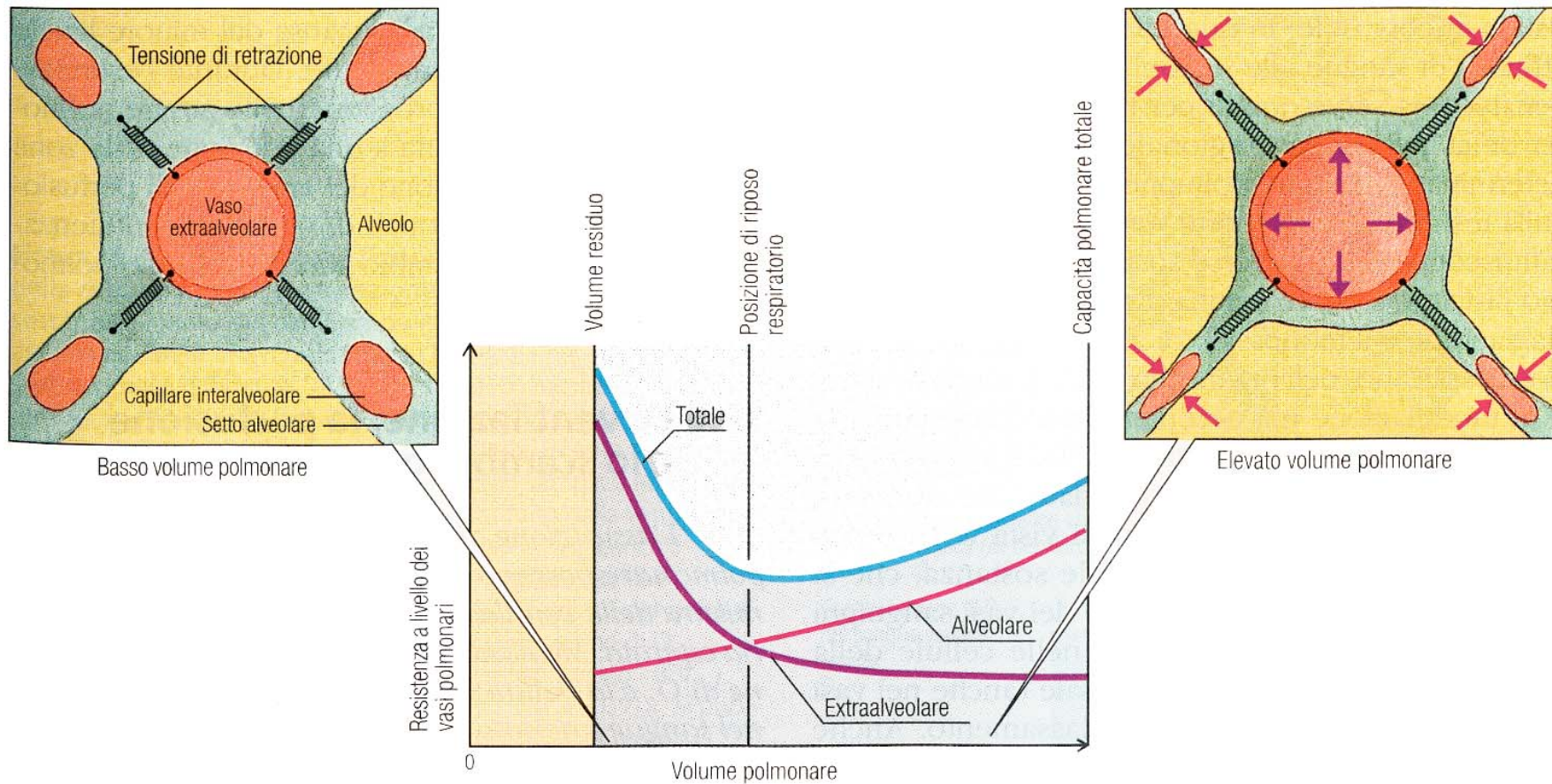
**Figura 10.25** Nel polmone tenuto in posizione verticale la distribuzione della perfusione sanguigna dipende dalla forza di gravità. La pressione di perfusione non è misurabile a livello dell'apice polmonare (zona I). Nella zona II sussiste una

compressione dei capillari, in modo tale che la perfusione dipende dalla differenza ( $P_{ap} - P_A$ ), ma risulta indipendente da  $P_{vp}$ . Nella zona III sussistono condizioni normali di perfusione; la pressione sanguigna relativamente alta porta alla dilatazione dei capillari.

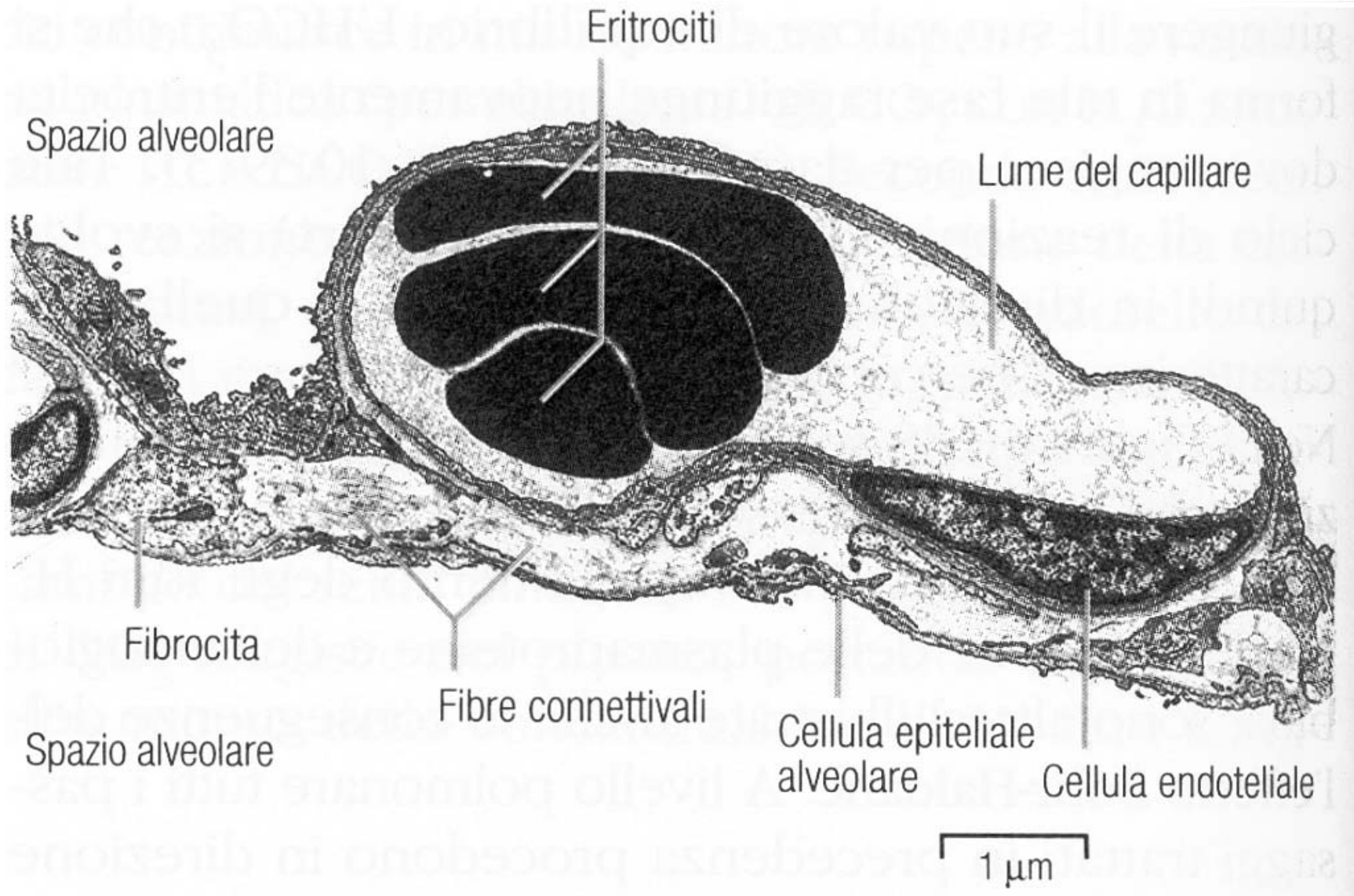
# Durante l'inspirazione i capillari polmonari sono compressi

**Figura 10.24** Come la resistenza presente a livello dei vasi del piccolo circolo dipende dal volume polmonare. Mentre i vasi localizzati all'esterno degli alveoli subiscono una dilatazione con l'aumentare del volume polmonare, i capillari localizzati in sede interalveolare (nei setti) vengono pressati

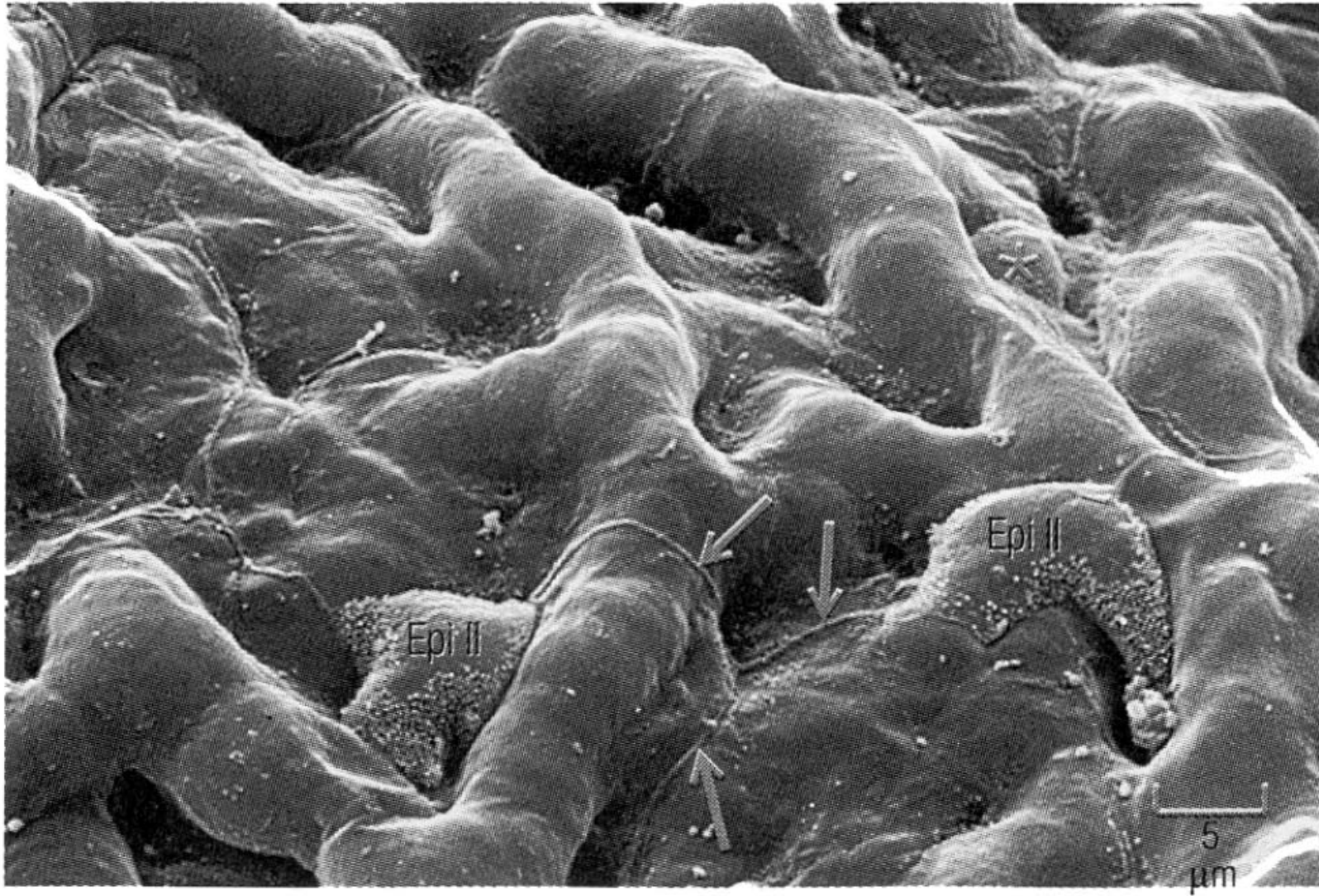
l'uno contro l'altro. La resistenza totale che ne risulta (curva blu) presenta di conseguenza un minimo nell'ambito dello stato di riposo respiratorio e tende ad aumentare sia che il volume polmonare aumenti sia che essa diminuisca.



# La membrana respiratoria

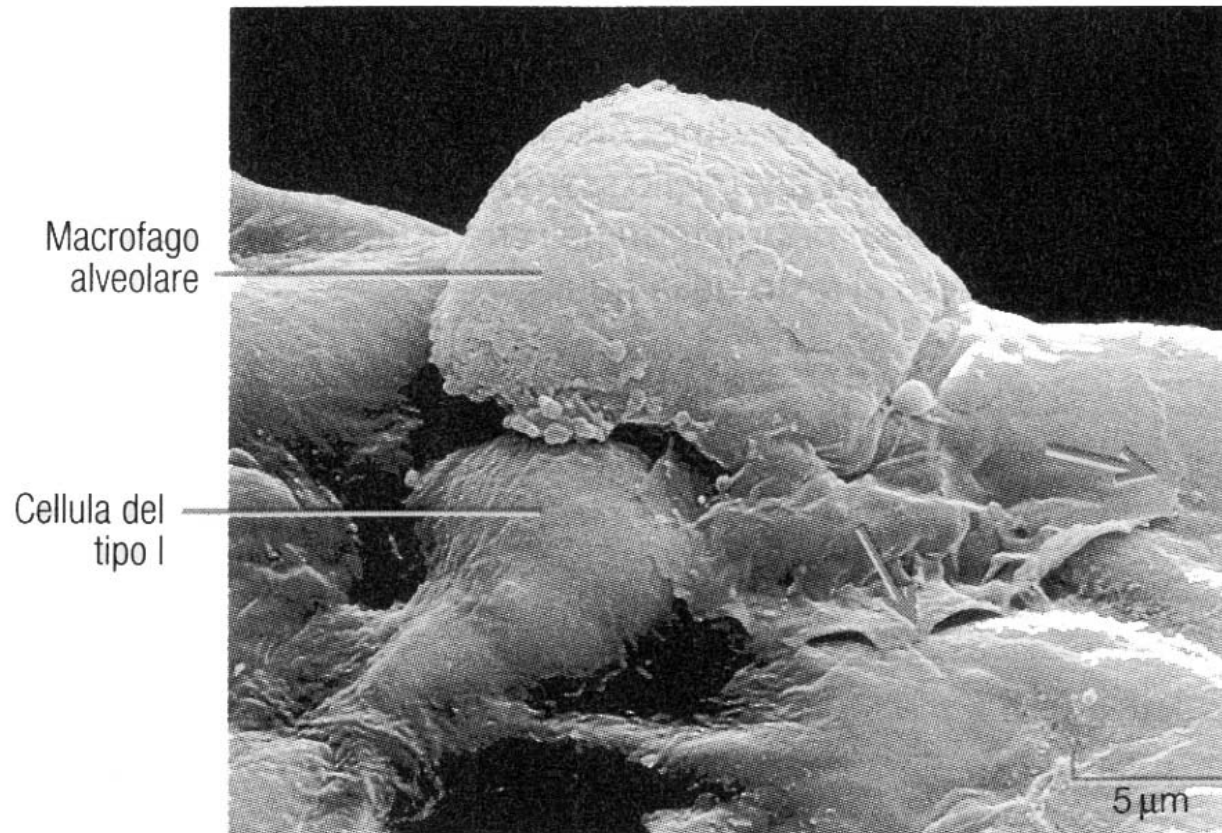



## L'epitelio alveolare



## Un macrofago sull'epitelio alveolare

---



**Figura 10.5 Un macrofago alveolare.** Questa cellula migrante si muove sulla superficie dell'epitelio alveolare estroflettendo una lamina citoplasmatica rivestita di plasmalemma (uno pseudopodio), e si sposta sul substrato nel senso indicato dalle frecce. Immagine al SEM (da 23).

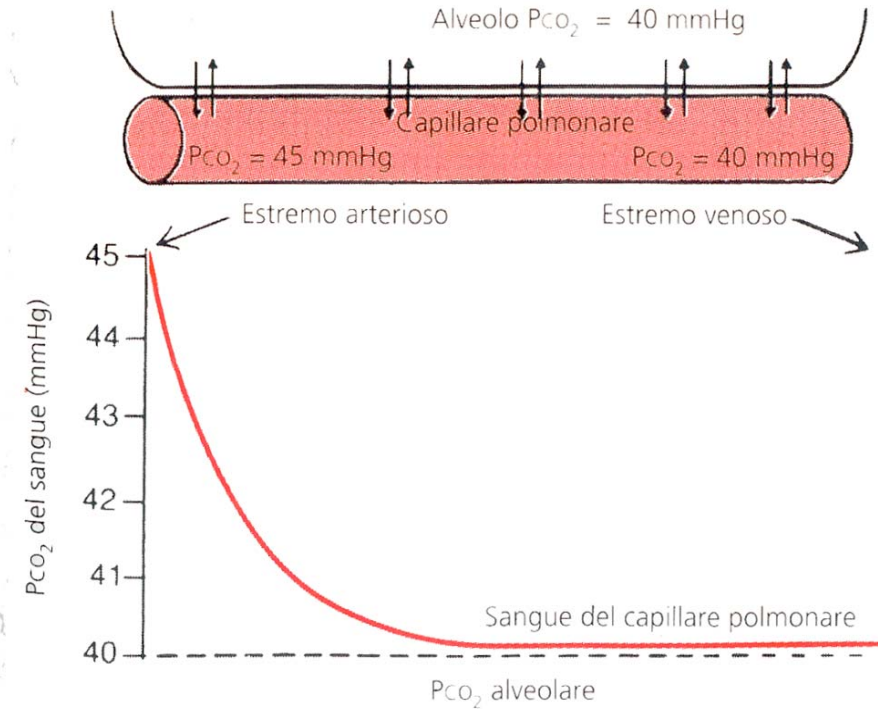
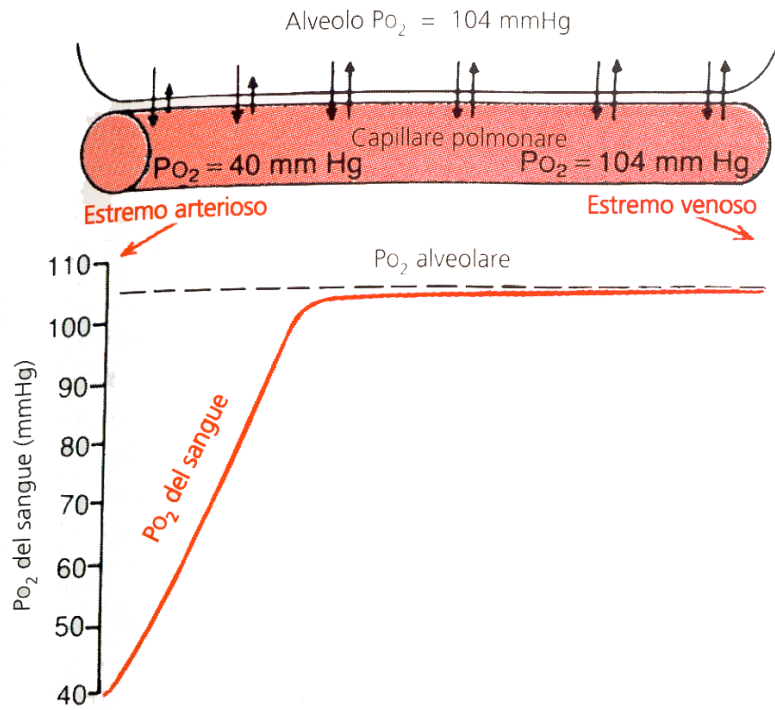
## I gradienti pressori dei gas respiratori

- coeff. di diffusione dei gas
- area di scambio

	Aria alveolare (mm Hg)	Sangue venoso (mm Hg)	Gradiente alveolo- capillare (mm Hg)	Gradiente capillare alveolo (mm Hg)
$P_{O_2}$	100	40	60	–
$P_{CO_2}$	40	46	–	6

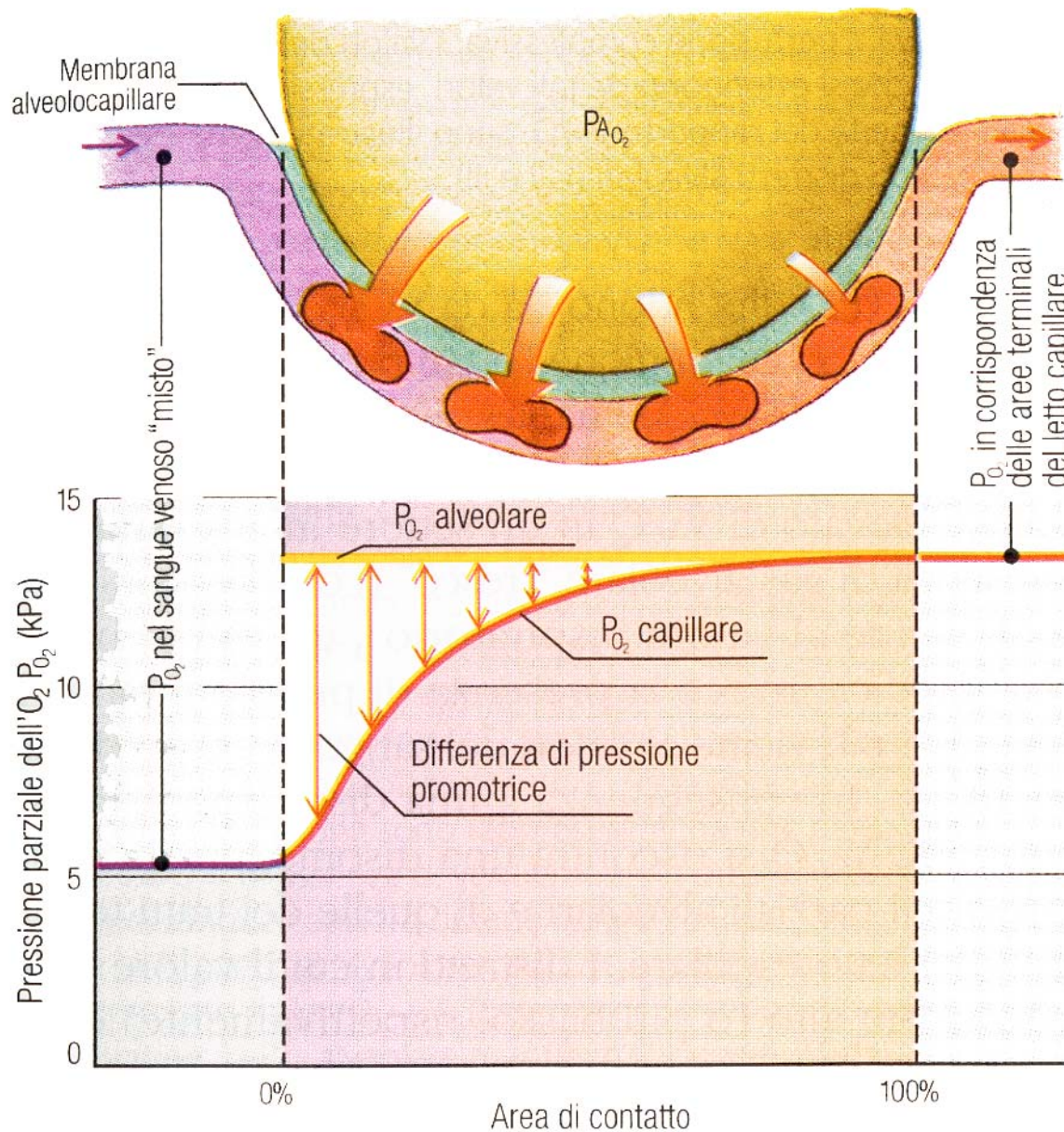
**Tabella 66-4** Pressioni parziali e gradienti alveolo-capillari dei gas respiratori.

# Pressioni parziali dei gas respiratori a livello alveolare





# La respirazione è basata sulla diffusione



Periodo di contatto a riposo:  
0.7 s

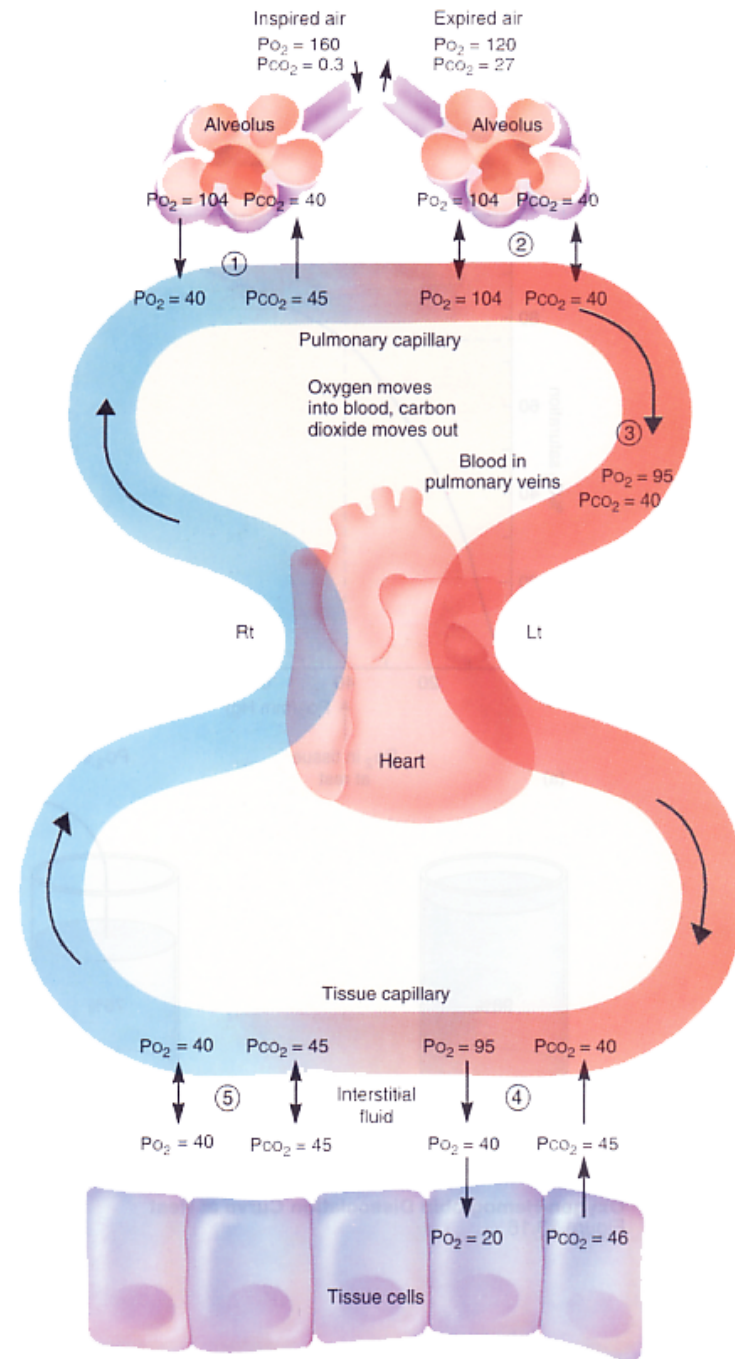
Periodo di contatto durante esercizio fisico:  
0.35 s

Tempo necessario per lo scambio:  
0.30 s

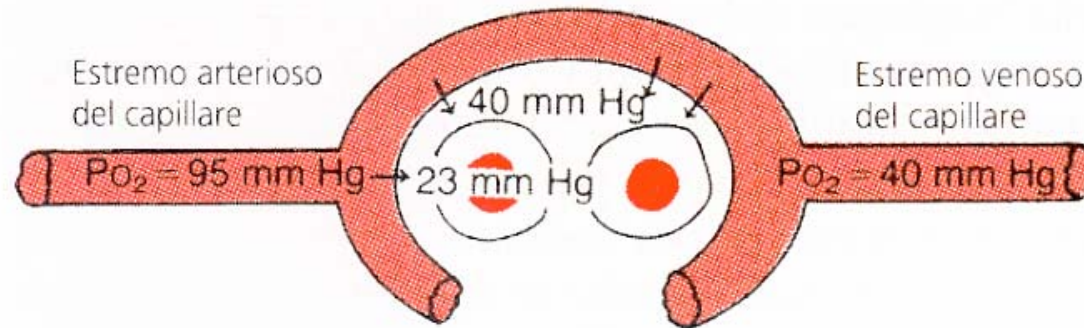
**Figura 10.42** Il passaggio di  $O_2$  dal gas alveolare al sangue che scorre nei capillari del piccolo circolo. Nei tratti iniziali dei capillari la differenza di pressione promotrice risulta alta, ed elevate quantità di  $O_2$  diffondono attraverso la membrana alveolocapillare. In seguito all'assunzione dell' $O_2$ , lungo i capillari la  $P_{O_2}$  aumenta, abbassando quindi la differenza di pressione promotrice e, di conseguenza il flusso di diffusione. Il sangue che lascia i capillari terminali (quelli con cui si esaurisce il letto vascolare delle arterie polmonari) presenta praticamente la medesima  $P_{O_2}$  (e la medesima  $P_{CO_2}$ ) del gas alveolare. In condizioni normali la curva che esprime la tendenza dell'alveolo ad adeguarsi alla  $P_{O_2}$  capillare si avvicina a quella alveolare e decorre generalmente con pendenza maggiore rispetto a quella qui rappresentata; la differenza media della  $P_{O_2}$  alveolocapillare ammonta generalmente a un valore modesto, circa 1 kPa (si veda il testo).

# Respirazione esterna

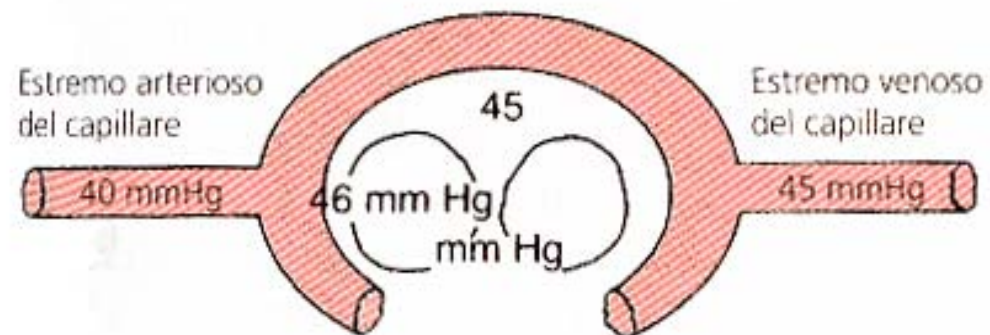
# Respirazione interna



# Pressioni parziali dei gas respiratori a livello tissutale

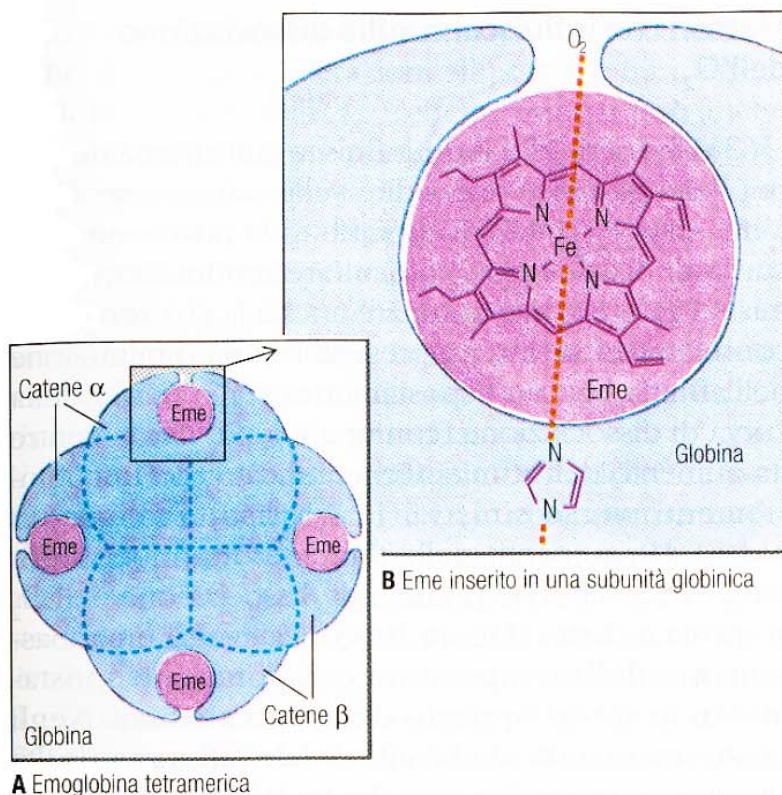


**Figura 40-3.** Diffusione dell'ossigeno da un capillare tissutale alle cellule.



**Figura 40-5.** Assunzione dell'anidride carbonica da parte del sangue dei capillari.

# La molecola trasportatrice di ossigeno: l'emoglobina (Hb)

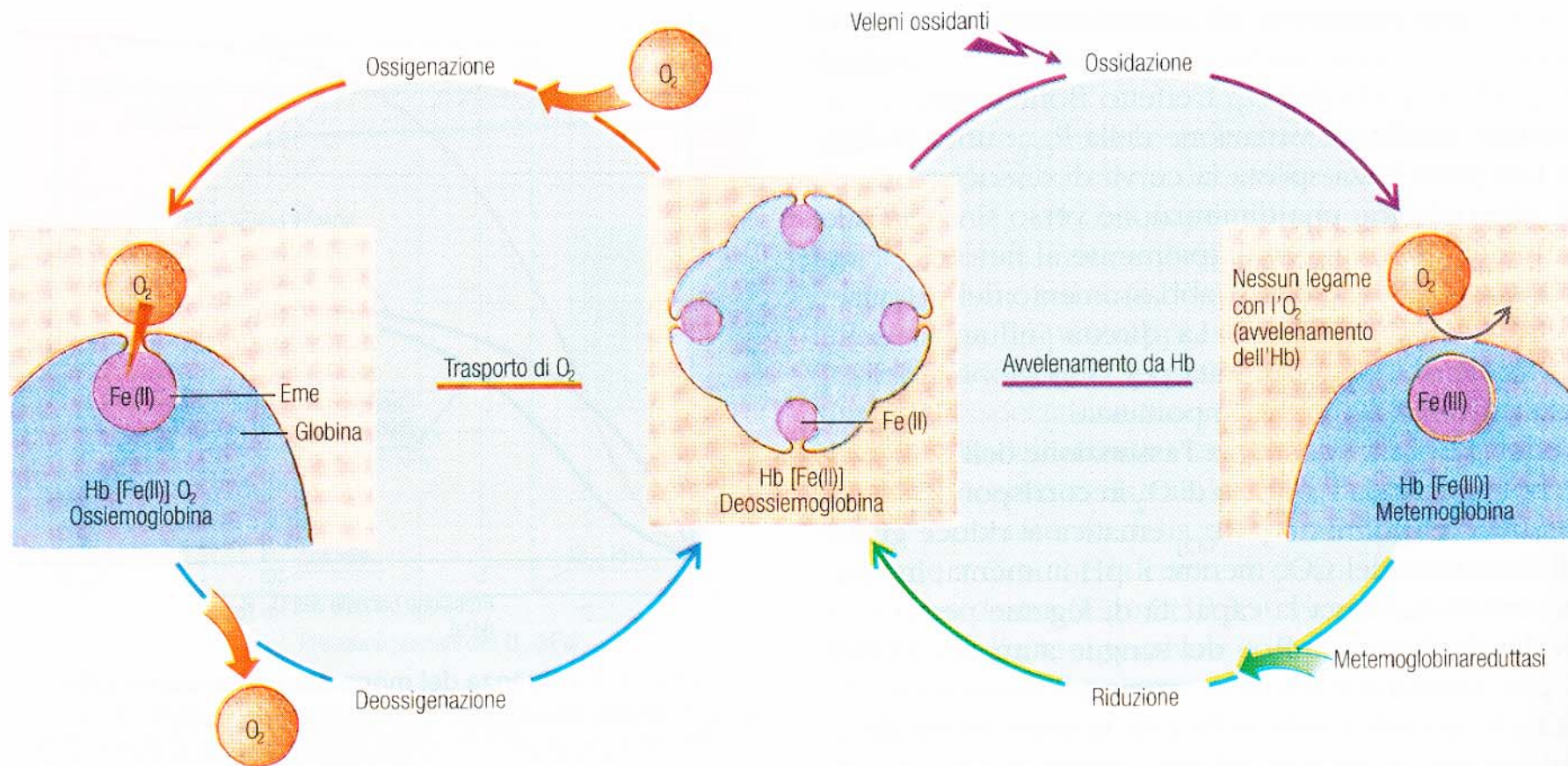


**Figura 10.31** Rappresentazione schematica di una molecola di emoglobina. **A** Tetramero di emoglobina di un soggetto adulto (HbA), costituito da quattro subunità – rispettivamente due subunità  $\alpha$  e due subunità  $\beta$  – ciascuna delle quali porta una molecola di eme. **B** L'eme è costituito da un anello di protoporfirina che a sua volta risulta costituito da quattro anelli di pirrolo, legati fra loro mediante ponti metilenici e dotati di caratteristici gruppi laterali. Per il legame reversibile dell' $O_2$  risulta determinante l'atomo di ferro bivalente ( $Fe^{II}$ ), localizzato al centro dell'eme. L'eme risulta ancorato, prevalentemente mediante l'atomo di ferro, a un residuo di istidina della globina.

**Tabella 10.4** I valori normali medi dei parametri ematici in soggetti adulti dei due sessi.

Parametro	Valore normale		Unità di misura
	Uomini	Donne	
Concentrazione ematica dell'Hb (Hb)	155	145	$g \cdot l^{-1}$
Capacità per l' $O_2$	9,4 210	8,7 195	$mmol \cdot l^{-1}$ $ml O_2 \cdot l^{-1}$
$P_{O_2}$ in caso di semisaturazione, $P_{0,5}$	3,6 27	3,6 27	kPa mmHg

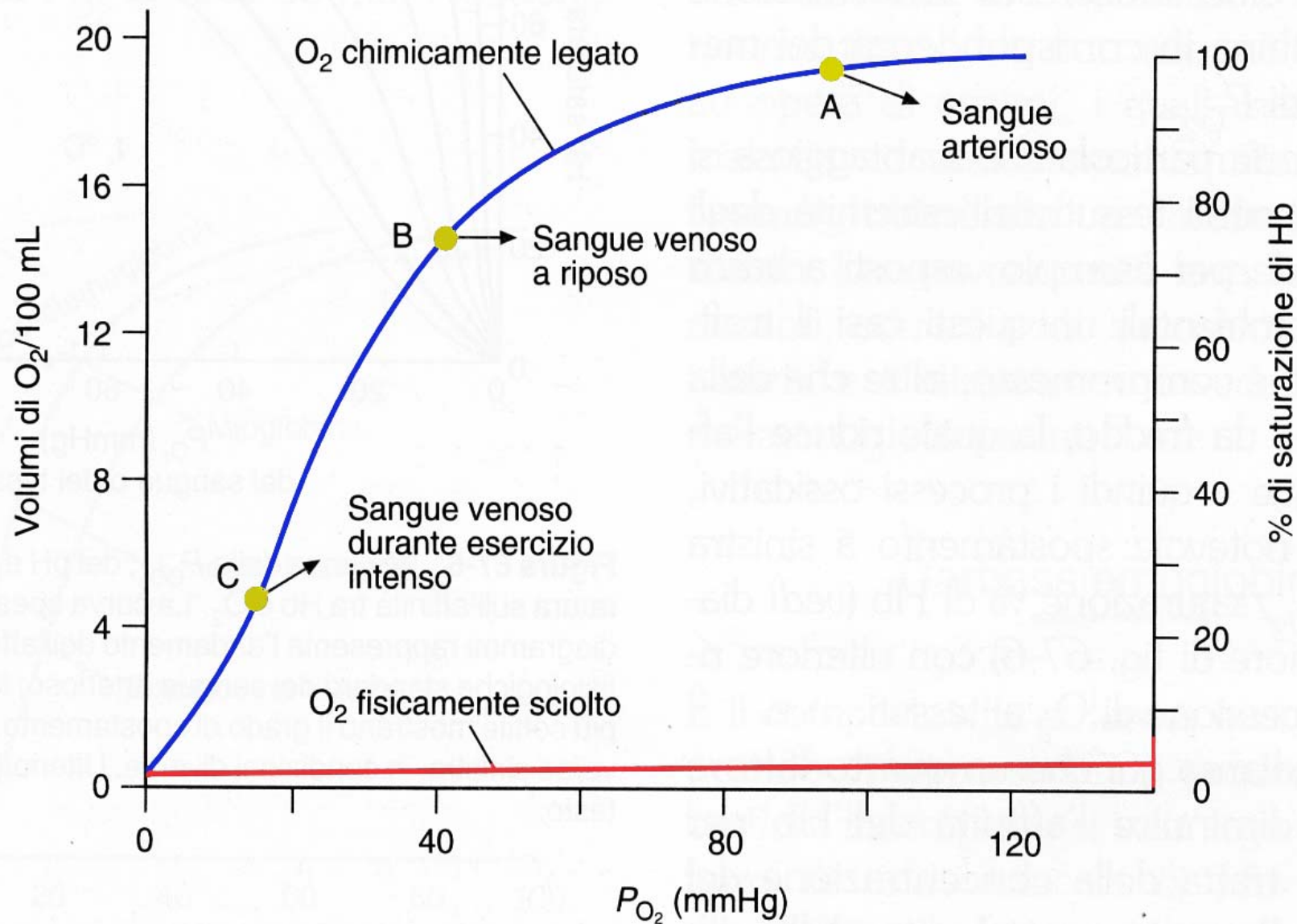
# L'importanza della molecola di ferro ferroso dell'emoglobina



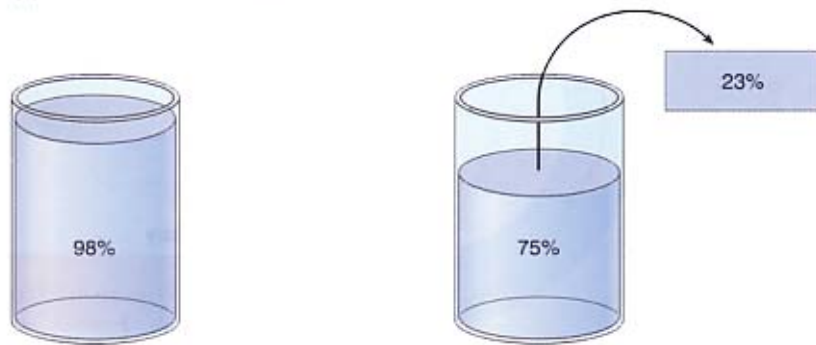
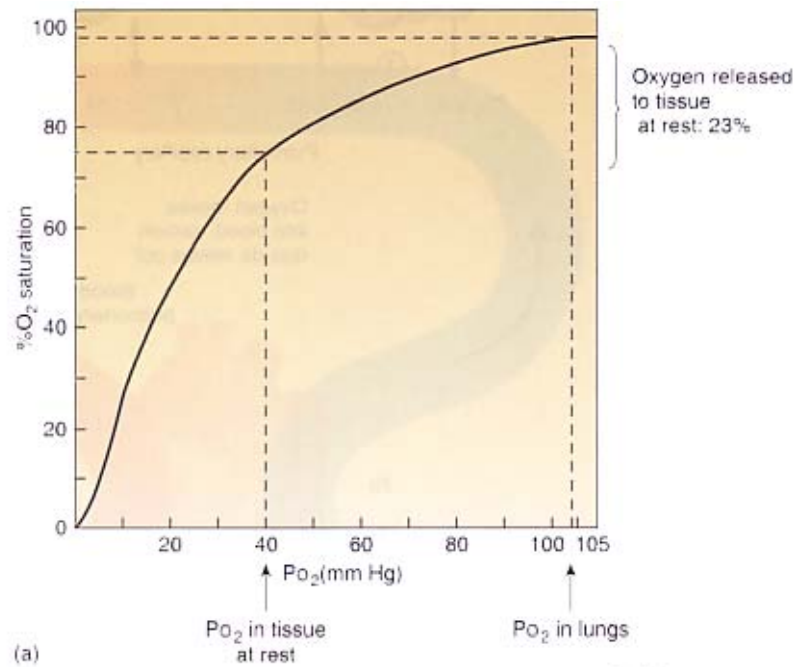
**Figura 10.35** Ossigenazione e ossidazione dell'emoglobina. In caso di ossigenazione dell'emoglobina (a sinistra) si assiste a un legame reversibile dell' $O_2$  molecolare all'atomo di ferro bivalente (in questo modo si verifica un trasporto di  $O_2$ ). In caso di ossidazione (a destra) l'atomo di ferro viene portato alla

sua forma trivalente, determinando la formazione di metemoglobina, che non è più in grado di legare l' $O_2$  (si parla di avvelenamento dell'Hb). L'enzima metemoglobinoreductasi favorisce la trasformazione della metemoglobina in deossiemoglobina.

## Curva di dissociazione dell'emoglobina



# A riposo

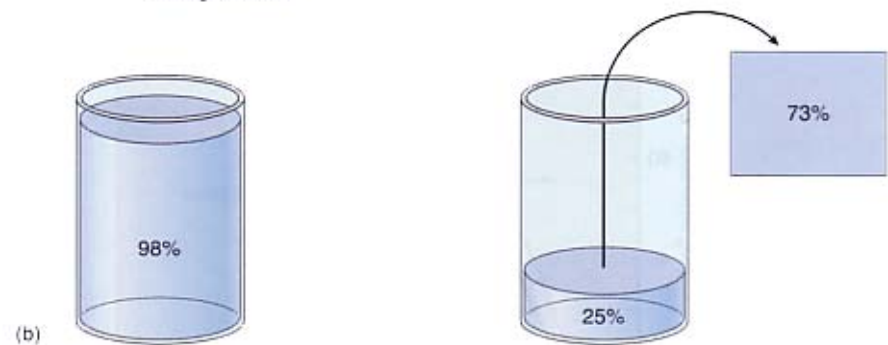
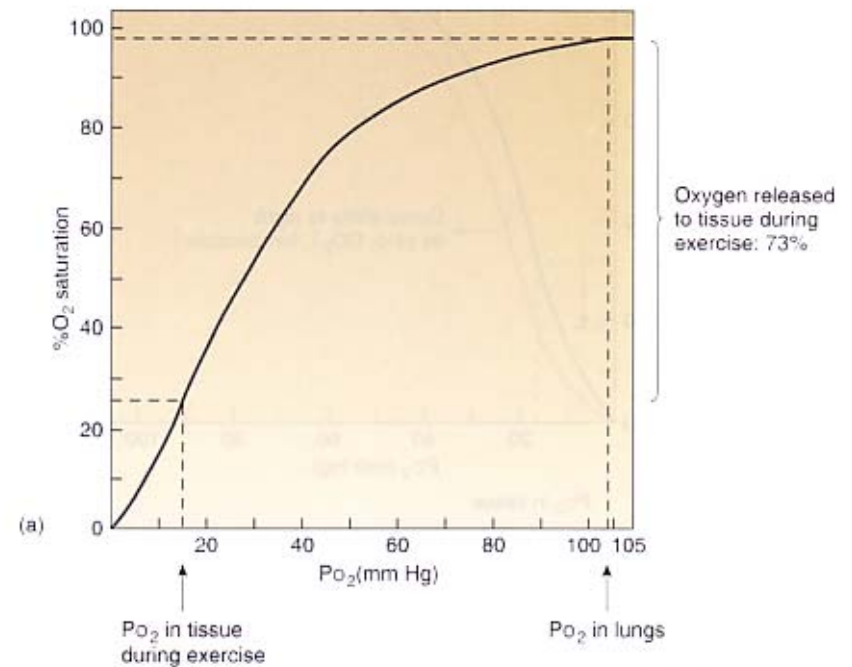


Hemoglobin saturated with oxygen in the lungs is like a nearly full glass.

In resting tissues, hemoglobin releases some oxygen, which is like partially emptying the glass.

**Oxygen-Hemoglobin Dissociation Curve at Rest**  
Figure 23.16

# Nello sforzo



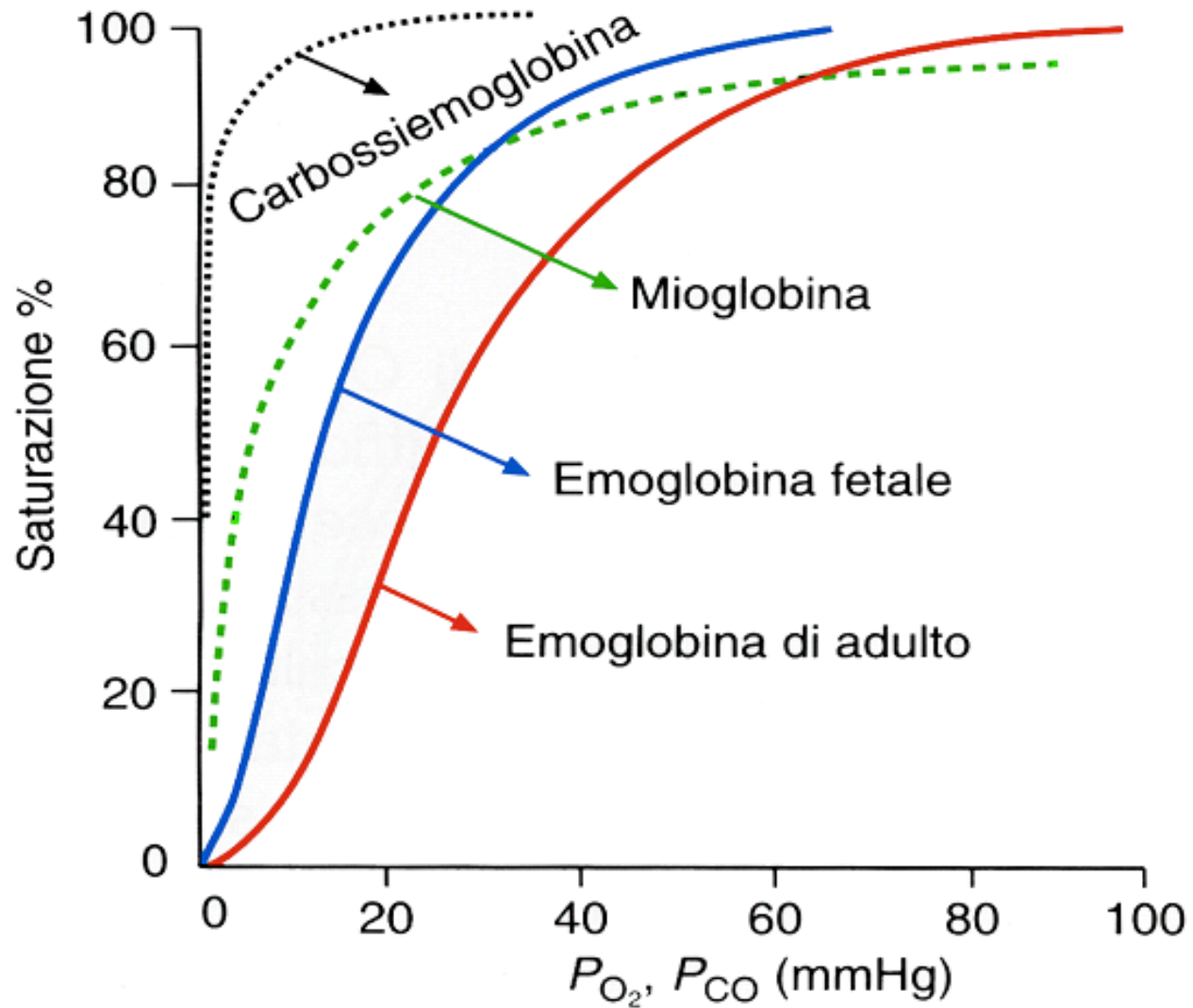
Hemoglobin saturated with oxygen in the lungs is like a nearly full glass.

In exercising tissues, hemoglobin releases more oxygen, which is like emptying most of the glass.

**Oxygen-Hemoglobin Dissociation Curve During Exercise**  
Figure 23.17

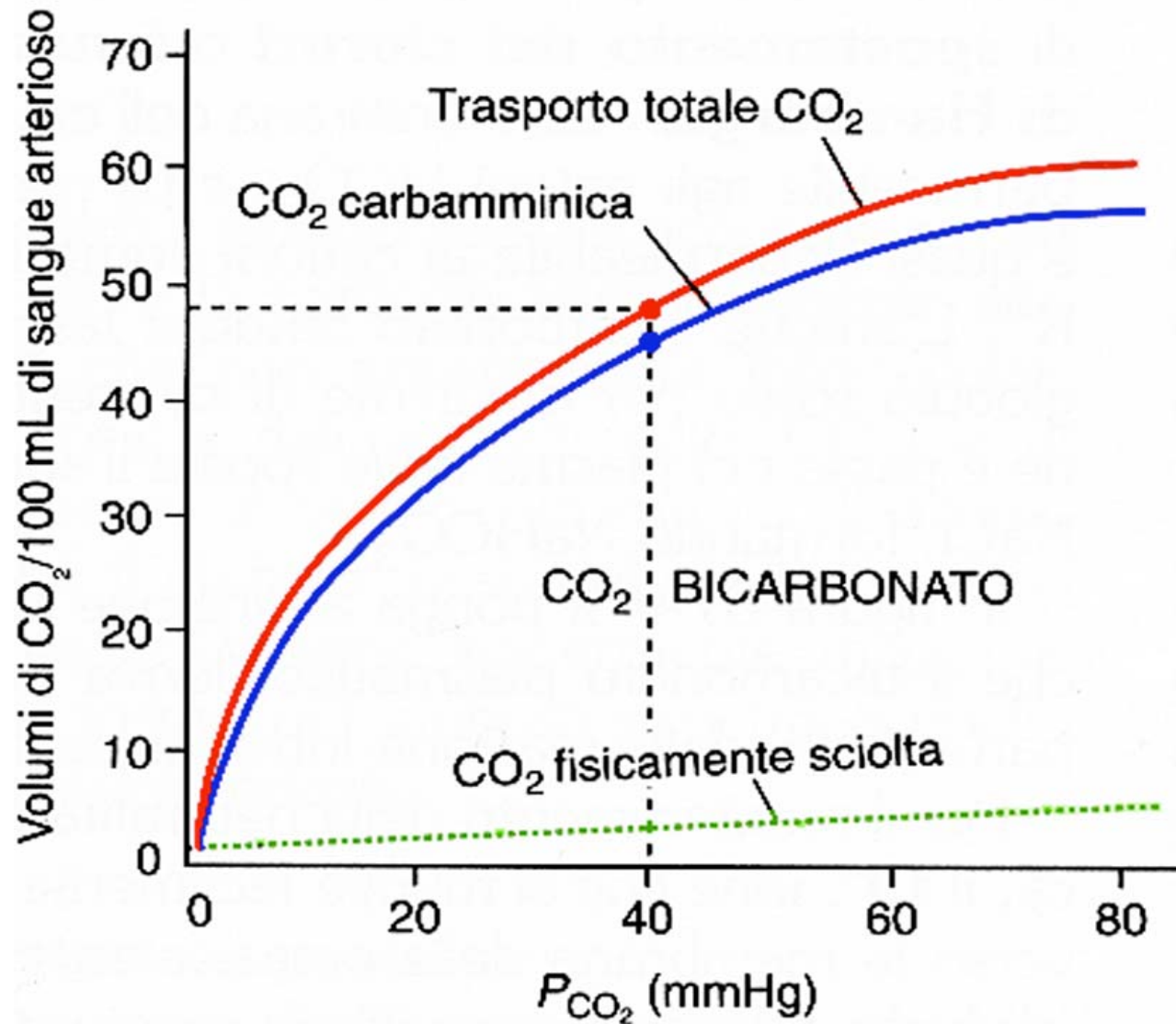
# Curva di dissociazione dell'emoglobina e della mioglobina

---

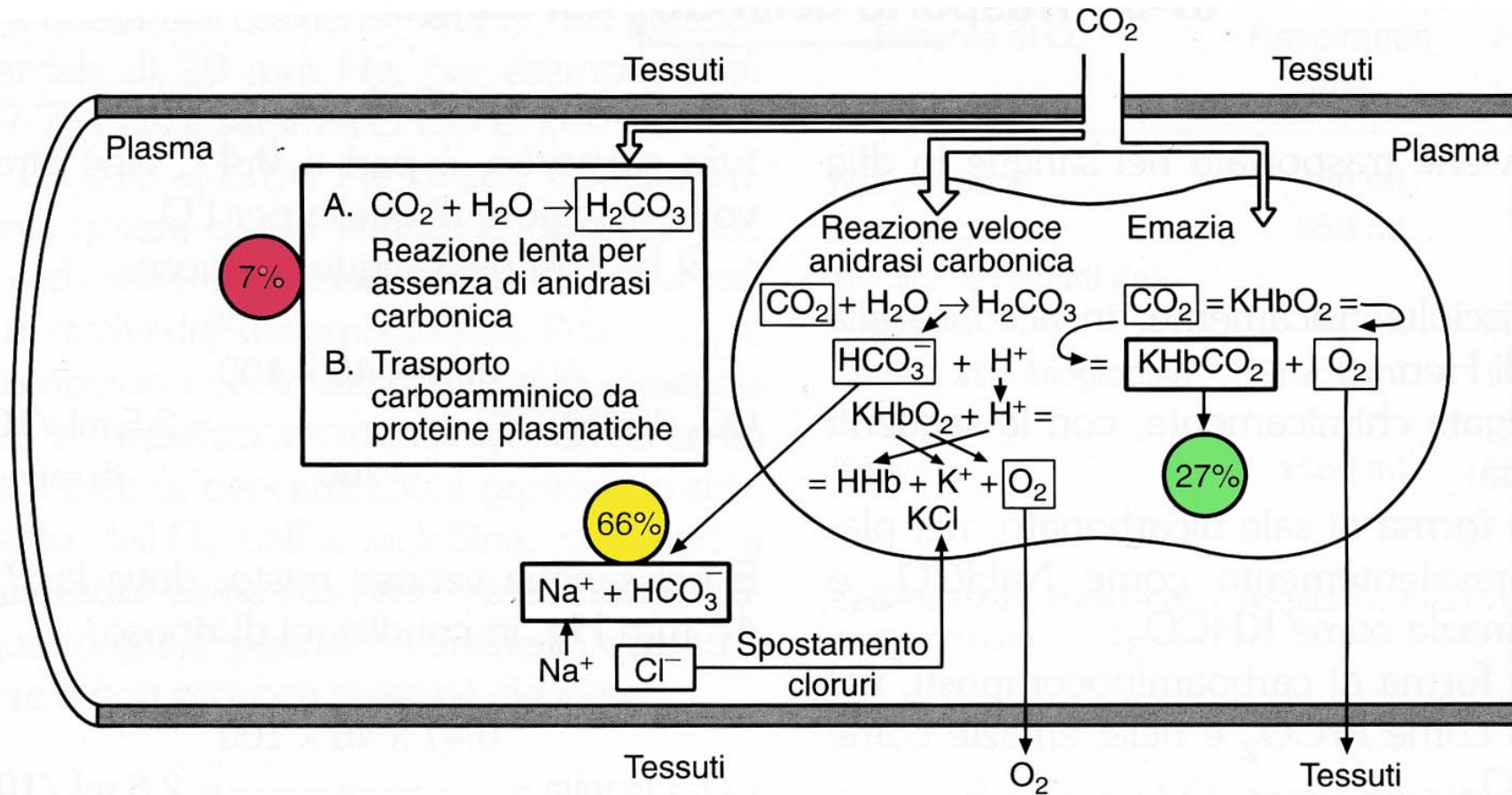




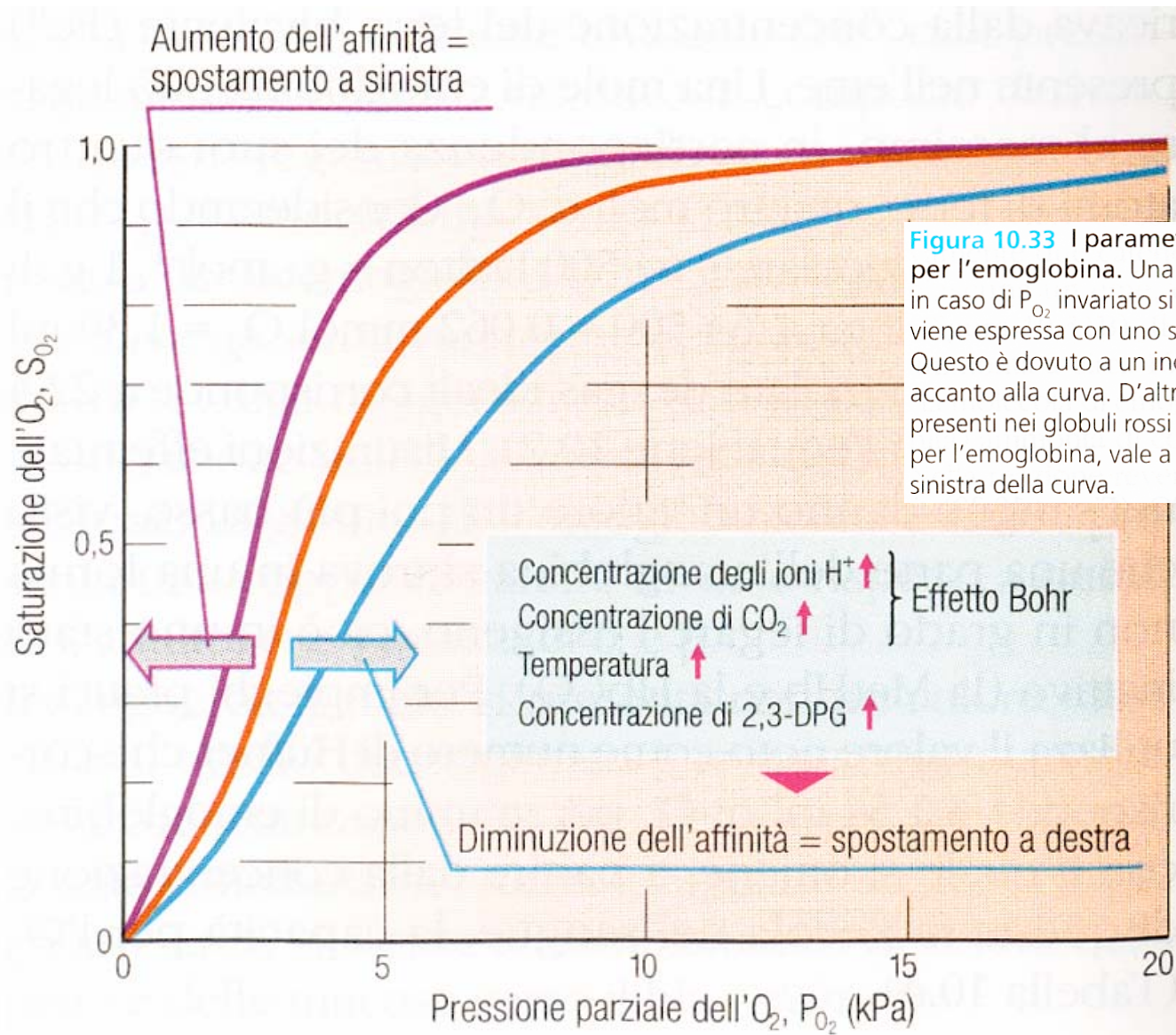
## Curva di dissociazione dell'anidride carbonica



# Modalità di trasporto della CO<sub>2</sub>

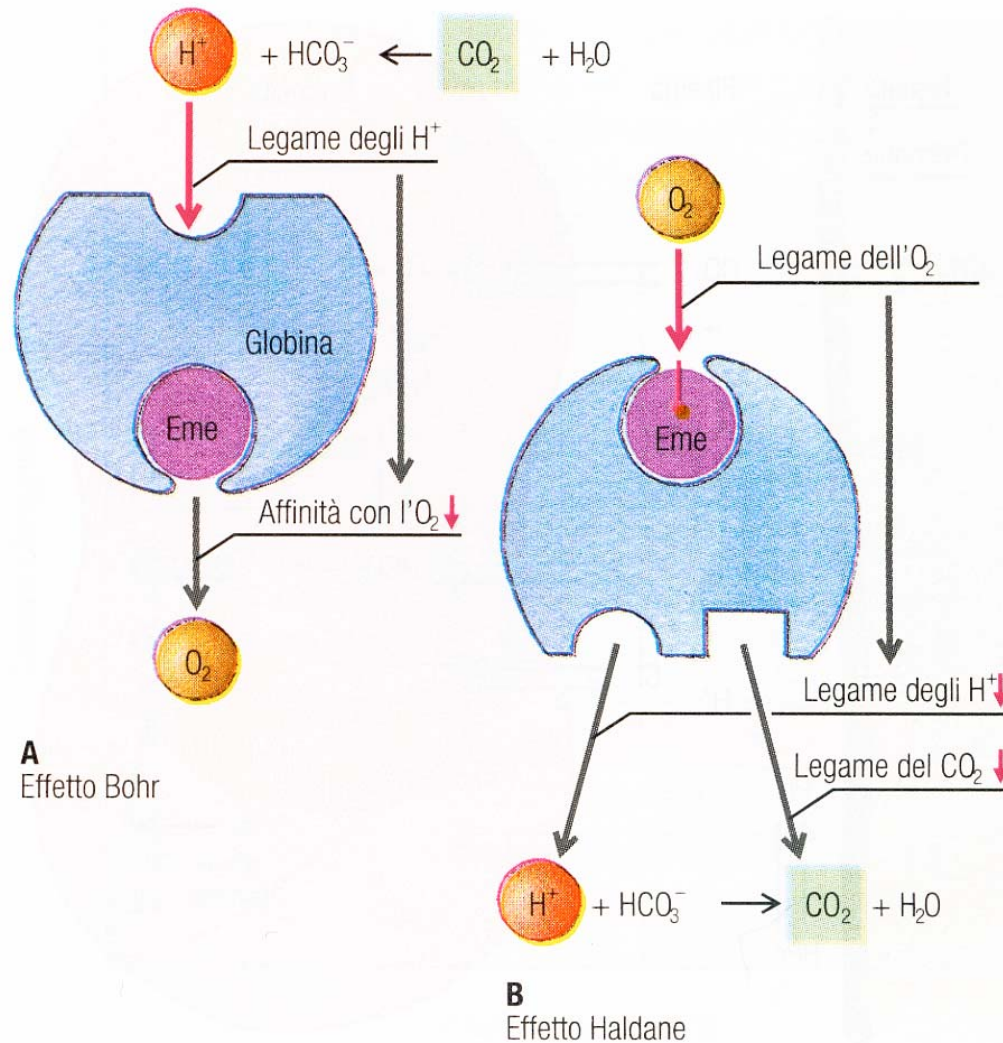


# Modulazione dell'affinità dell'O<sub>2</sub> per l'emoglobina

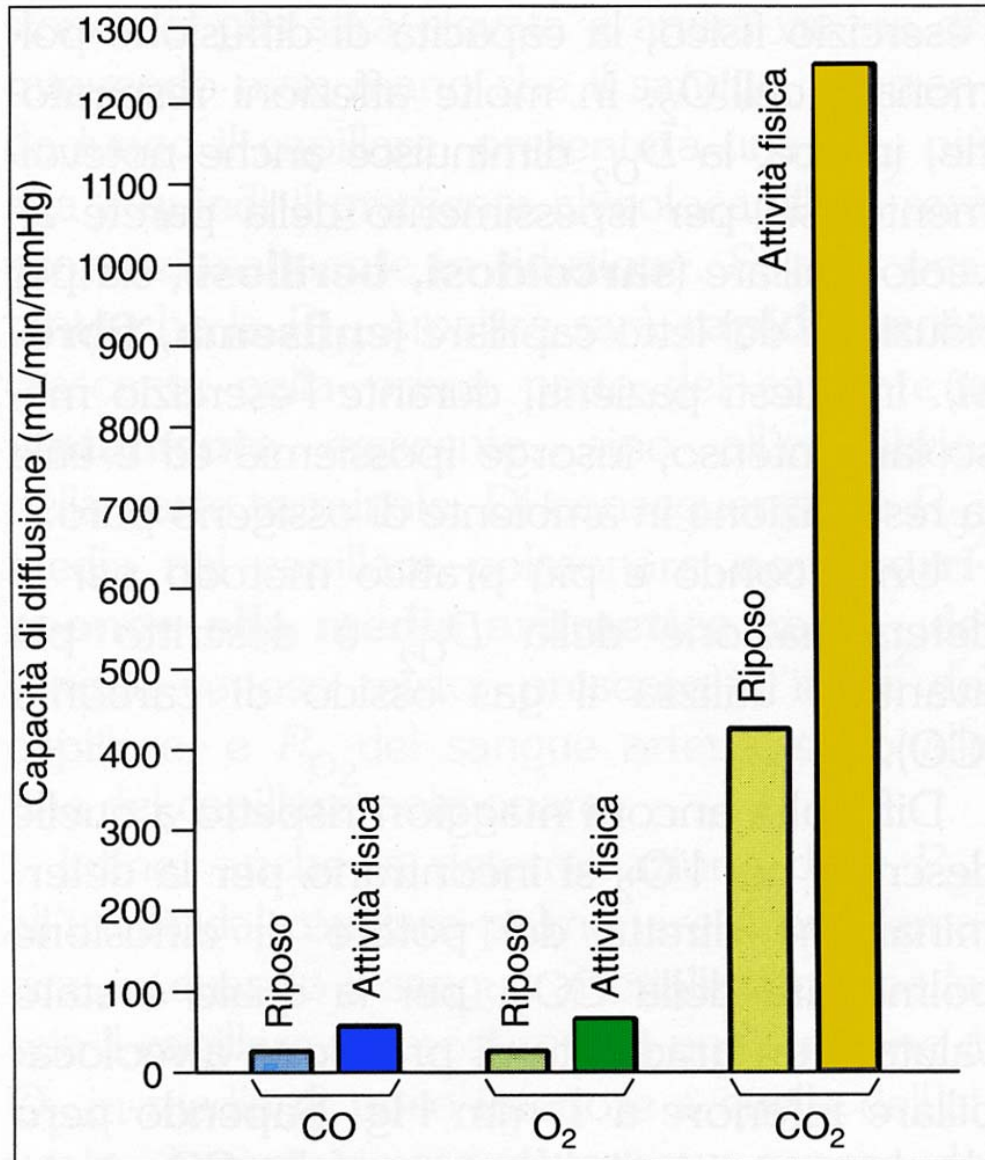


**Figura 10.33** I parametri che influiscono sull'affinità dell'O<sub>2</sub> per l'emoglobina. Una diminuzione dell'affinità (vale a dire che in caso di P<sub>O<sub>2</sub></sub> invariato si lega all'Hb una minore quantità di O<sub>2</sub>) viene espressa con uno spostamento della curva verso destra. Questo è dovuto a un incremento dei fattori eritrocitari riportati accanto alla curva. D'altra parte, un decremento di tali condizioni presenti nei globuli rossi porta a un aumento dell'affinità dell'O<sub>2</sub> per l'emoglobina, vale a dire si assiste a uno spostamento verso sinistra della curva.

# L'effetto Haldane



**Figura 10.37** L'equivalenza fra l'effetto Bohr e l'effetto Haldane. **A** L'effetto Bohr descrive le conseguenze di una variazione della concentrazione degli ioni H<sup>+</sup>, e quindi del legame degli idrogenioni stessi all'emoglobina, sulla curva di dissociazione dell'O<sub>2</sub>. Una variazione del pH può verificarsi anche in seguito a cambiamenti nei valori ematici del CO<sub>2</sub>, che influiscono a loro volta, in caso di formazione di legame carboaminico, sull'affinità dell'O<sub>2</sub> per l'emoglobina. **B** Nell'effetto di Haldane la variazione della saturazione dell'emoglobina nei confronti dell'ossigeno influisce sul legame con gli ioni H<sup>+</sup> (tamponamento), che si riflette a sua volta sull'equilibrio fra HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e CO<sub>2</sub>. Inoltre una parte del legame carboaminico del CO<sub>2</sub> viene influenzata dal grado di saturazione dell'O<sub>2</sub> (formazione oscillabile della carboaminoemoglobina).

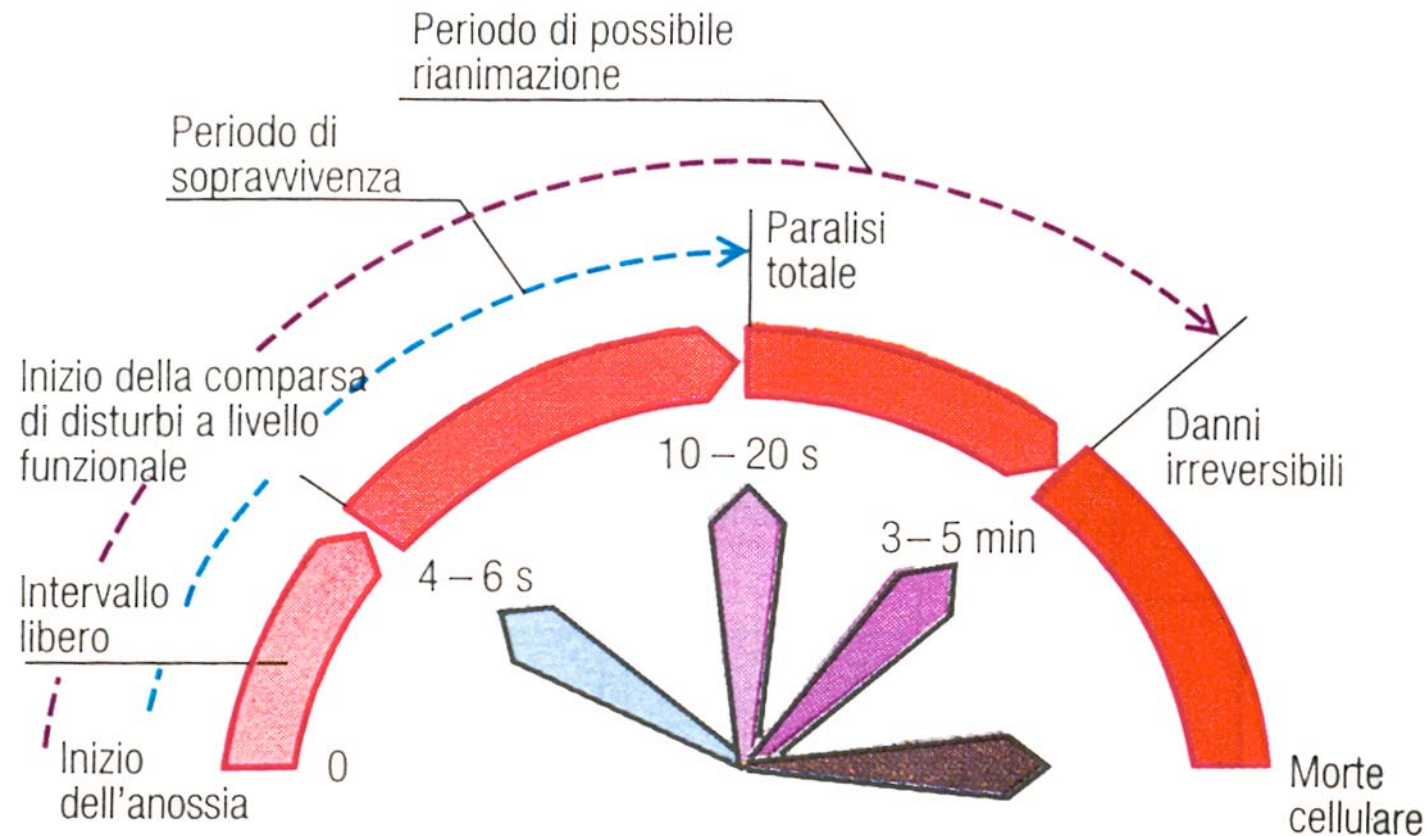


**Figura 66-7** Potere o capacità di diffusione polmonare dell'O<sub>2</sub>, della CO<sub>2</sub> e dell'ossido di carbonio (CO).

## Gli scambi gassosi durante l'esercizio fisico

- ↑ gradiente pressorio
- ↑ area di scambio
- ↓ spessore membrana respiratoria

# Gli effetti dell'anossia sul sistema nervoso centrale

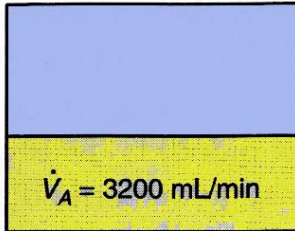


**Figura 10.58** La degenerazione e la morte cellulare dovute a carenza acuta di  $O_2$  in corrispondenza della corteccia telencefalica. I valori temporali riportati sono puramente indicativi.

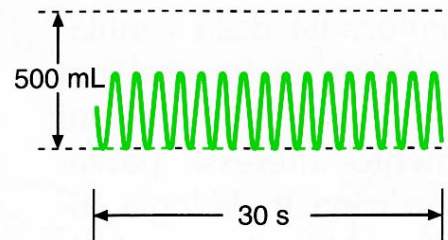
# I parametri respiratori e l'iperventilazione

Volume corrente x frequenza = ventilazione polmonare ( $\dot{V}_P$ )

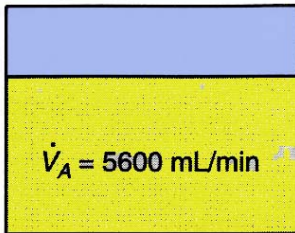
$$250 \times 32 = 8000 \text{ mL/min}$$



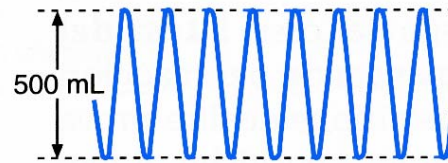
(a)



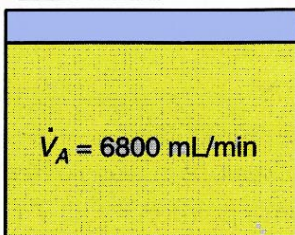
$$500 \times 16 = 8000 \text{ mL/min}$$



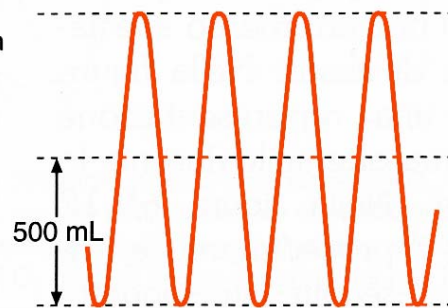
(b)



$$1000 \times 8 = 8000 \text{ mL/min}$$



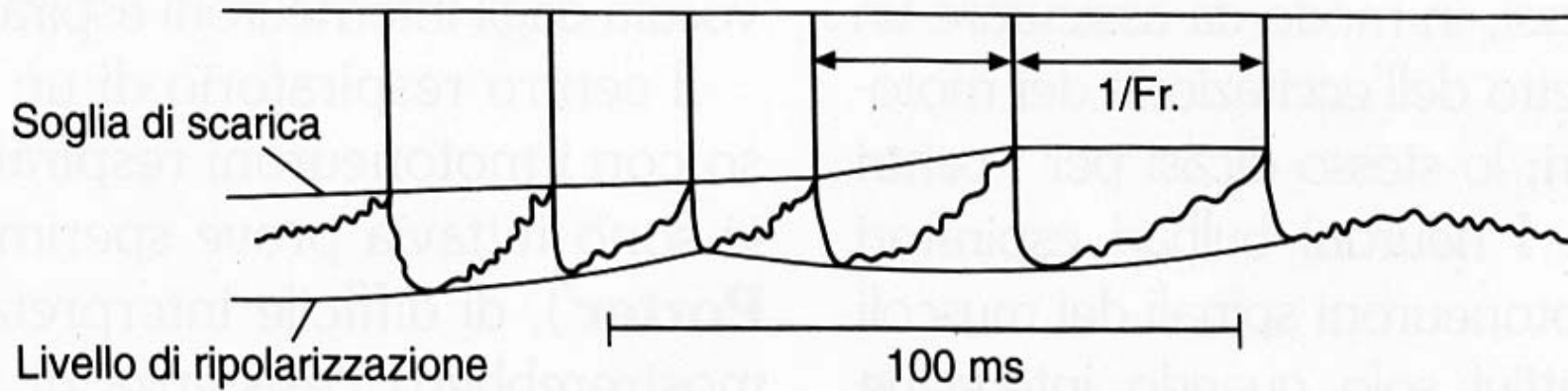
(c)



(Volume corrente - spazio extra alveolare) x frequenza = ventilazione alveolare ( $\dot{V}_A$ )

**Figura 65-10** Ventilazione polmonare a differenti valori di volume corrente e di frequenza respiratoria. L'area di ciascun piccolo rettangolo rappresenta il valore variabile di volume corrente (250, 500, 1000 mL). L'area complessiva di ciascun rettangolo grande (zona tratteggiata e zona bianca) rappresenta il valore costante della ventilazione polmonare (8000 mL/min). L'area tratteggiata di ciascun rettangolo grande indica il valore variabile della ventilazione alveolare. Nei tre esempi lo spazio extra-alveolare è considerato pari a 150 mL. A destra sono riportati i corrispondenti tracciati spirometrici.

## I motoneuroni inspiratori sono dotati di automatismo

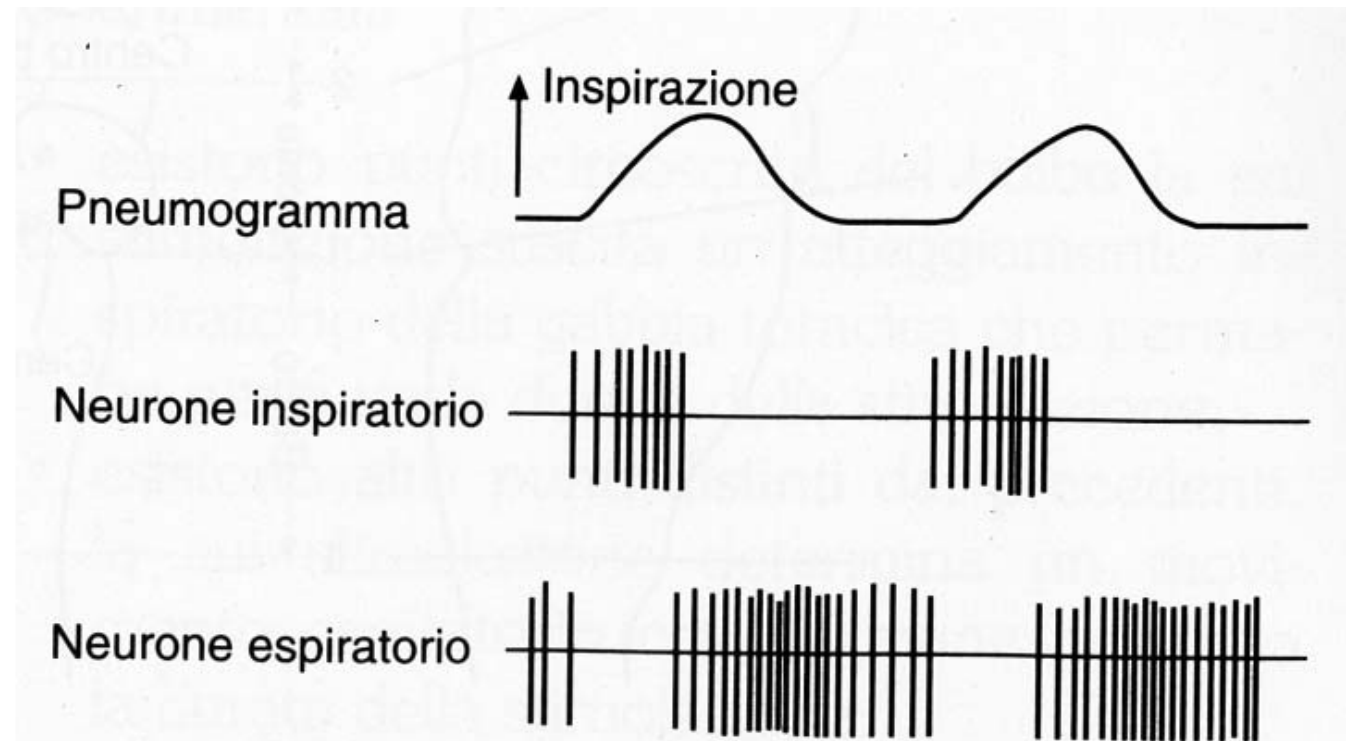


**Figura 69-4** Potenziali d'azione, registrati mediante microelettrodo intracellulare, di un singolo neurone inspiratorio bulbare. Si noti come ogni potenziale d'azione sia provocato da una depolarizzazione graduale (pre-potenziale). La frequenza di scarica rallenta quando la soglia di scarica s'innalza: se l'innalzamento è notevole, il pre-potenziale non riesce più a raggiungere il livello della soglia (*vedi* ultimo pre-potenziale, a destra) e la scarica del neurone si interrompe. Per i neuroni inspiratori tale processo è responsabile dell'interruzione dell'attività inspiratoria e dell'inizio della fase espiratoria. Il mancato raggiungimento della soglia di scarica dei neuroni inspiratori è spesso dovuto a influenze inibitrici di neuroni a funzione espiratoria.



L'attività dei neuroni inspiratori accompagna la fase inspiratoria  
l'attività dei neuroni espiratori la fase espiratoria

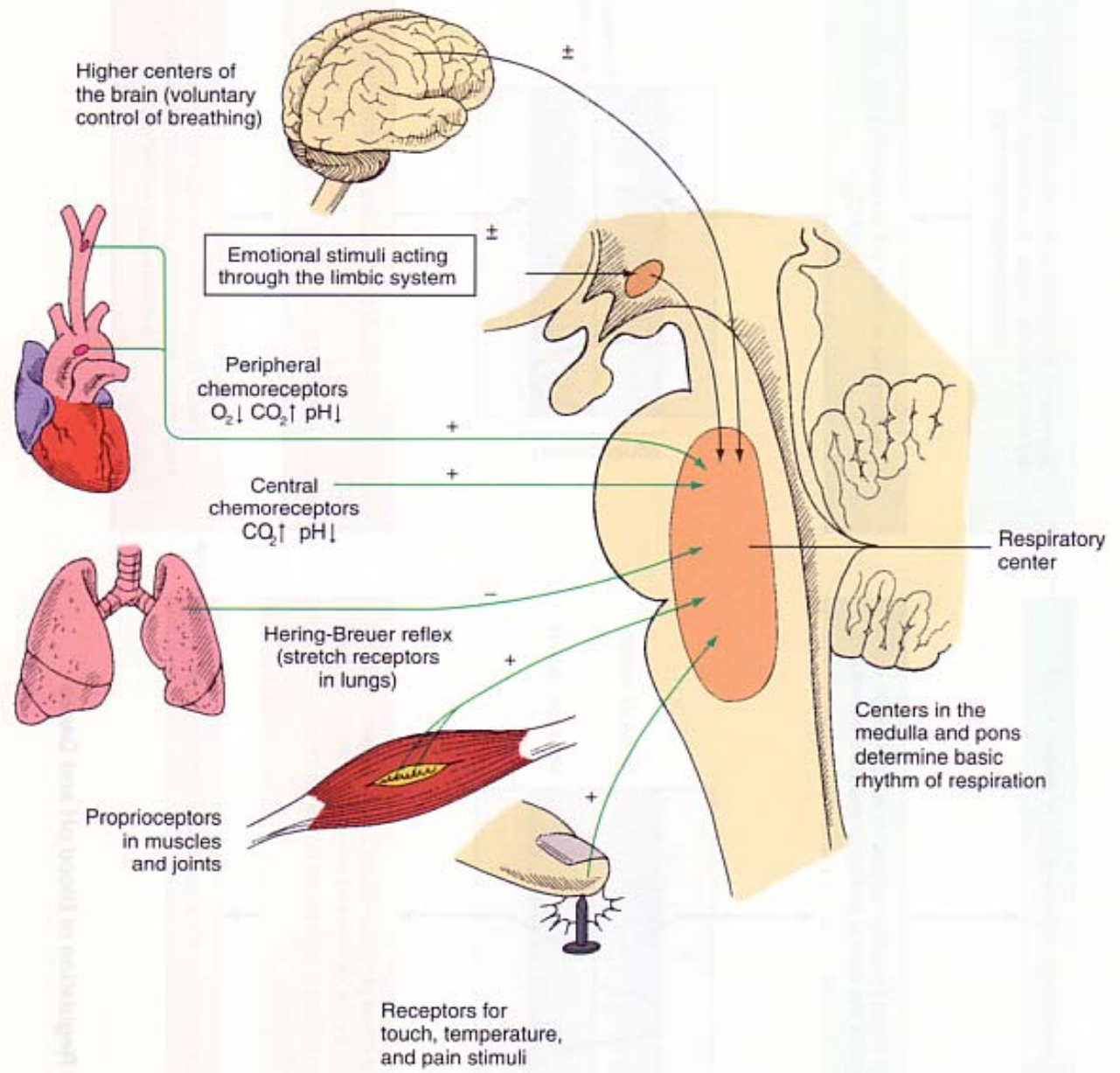
---



**Figura 69-3** Registrazione contemporanea della scarica di impulsi da due neuroni respiratori bulbari (due tracciati inferiori) e dello pneumogramma (tracciato superiore, inspirazione verso l'alto).

# La regolazione della respirazione

1

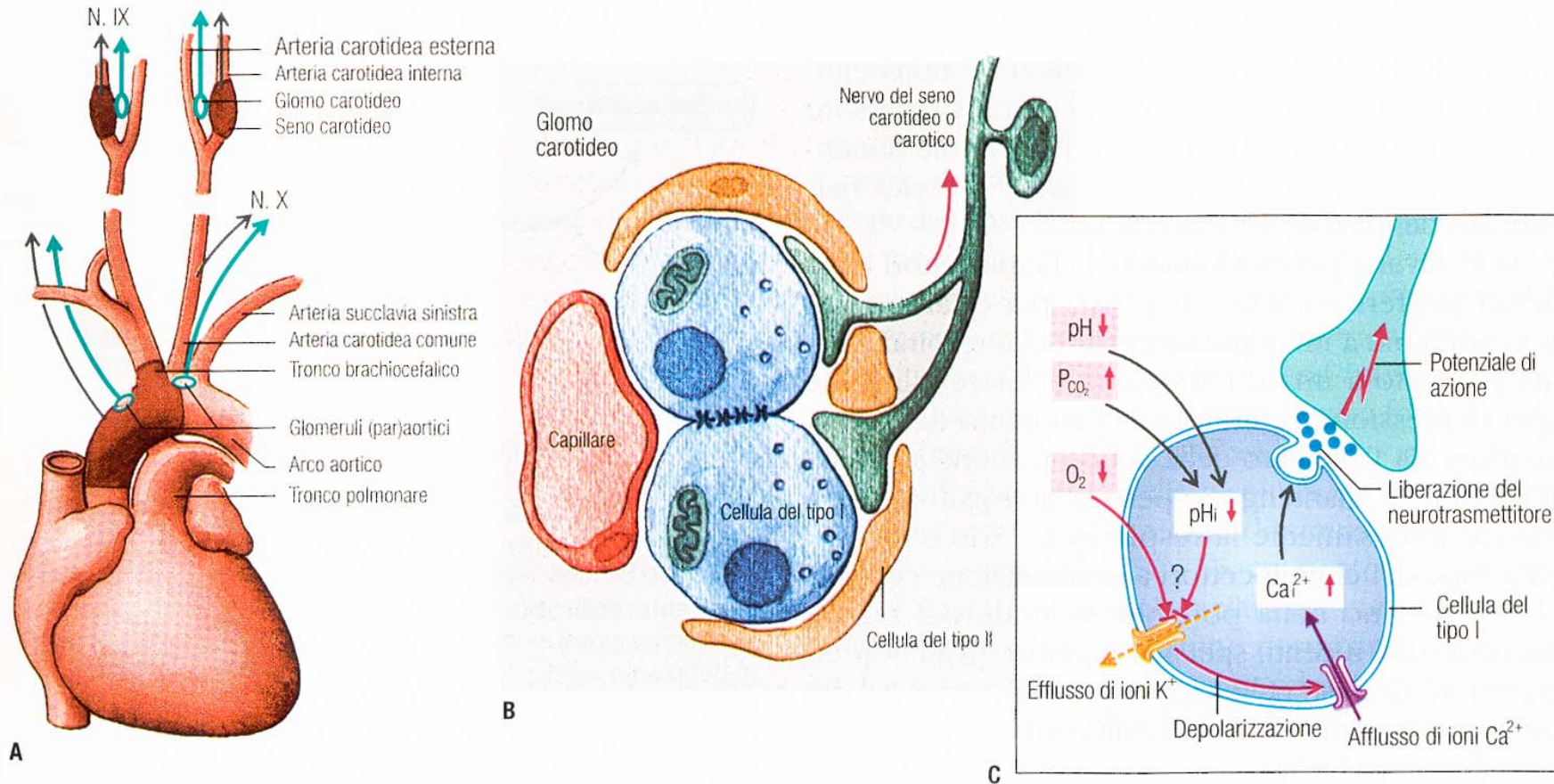


Modifying Respiration  
Figure 23.21

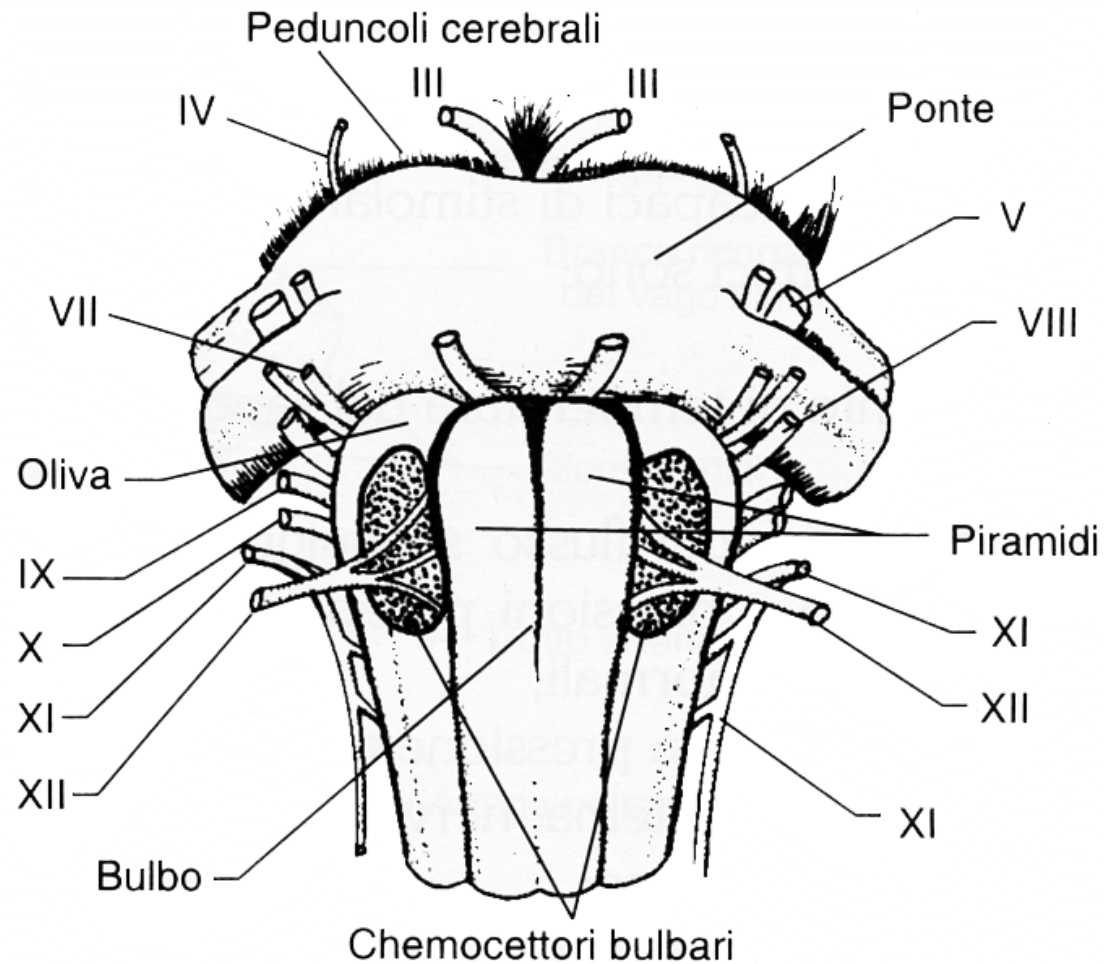
# I chemiocettori periferici

**Figura 10.51** I chemiocettori periferici. **A** Il globo carotideo posto in corrispondenza della biforcazione della carotide comune è irrorato dal sangue proveniente dal tratto iniziale dell'arteria carotide esterna ed è innervato dal nervo glossofaringeo (IX). I glomeruli paraortici vengono irrorati dal sangue proveniente dall'aorta e innervati dai rami del nervo vago (X). Le aree di localizzazione dei pressocettori nel settore del seno carotideo (o carotico) e di quelli dell'arco dell'aorta sono rappresentate in

marrone scuro, mentre in celeste vengono indicati i pressocettori stessi e le loro proiezioni. **B** mostra due cellule del tipo I con le rispettive sinapsi nei confronti dei dendriti delle fibre del nervo del seno carotideo; sono inoltre mostrate le cellule del tipo II che circondano il globo carotideo ed è inoltre rappresentato un capillare. In **C** sono rappresentati schematicamente i meccanismi della trasduzione dei segnali chimici che portano alla liberazione dei neurotrasmettitori (dettagli nel testo).



# I chemiocettori centrali



**Figura 70-6** Aree chemocettive (punteggiate) centrali indicate sulla superficie ventrale del bulbo.

# Confronto tra i chemocettori centrali e periferici

## A. CHEMOCETTORI PERIFERICI

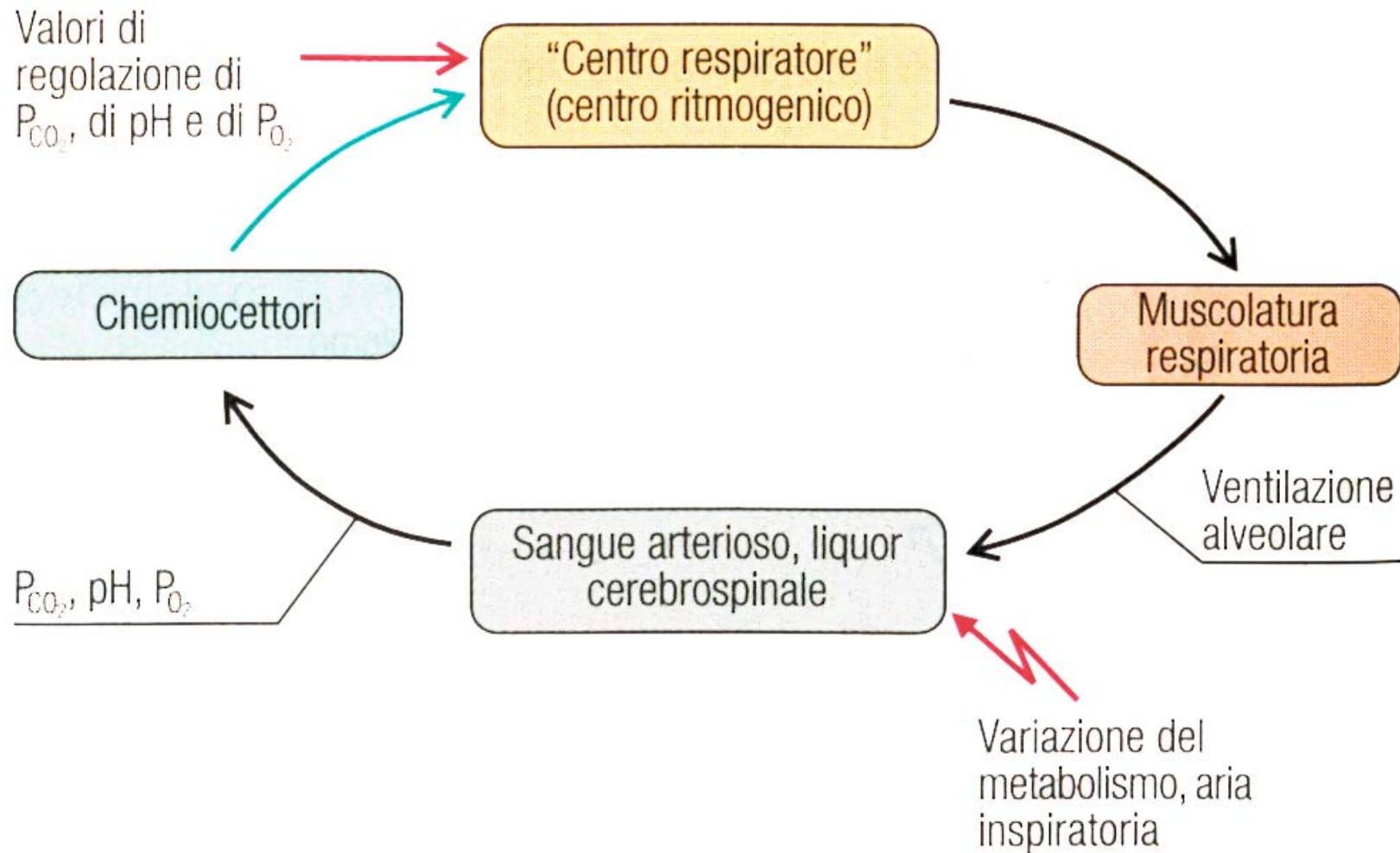
	a	b	c	d
	Stimolo chimico del sangue arterioso	Stato attivo dei chemocettori	Scarica di impulsi	Risposta ventilatoria
$P_{O_2}$	↑ ↓	↓ ↑	↓ ↑	↓ ↑
$P_{CO_2}$	↑ ↓	↑ ↓	↑ ↓	↑ ↓
pH	↑ ↓	↓ ↑	↓ ↑	↓ ↑

## B. CHEMOCETTORI CENTRALI

$P_{O_2}$	↑ ↓	↑ ↓	↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓
$P_{CO_2}$	↑ ↓	↑ ↓	↑ ↓	↑ ↓	↑ ↓
pH	↑ ↓	↓ ↑	↓ ↑	↓ ↑	↓ ↑

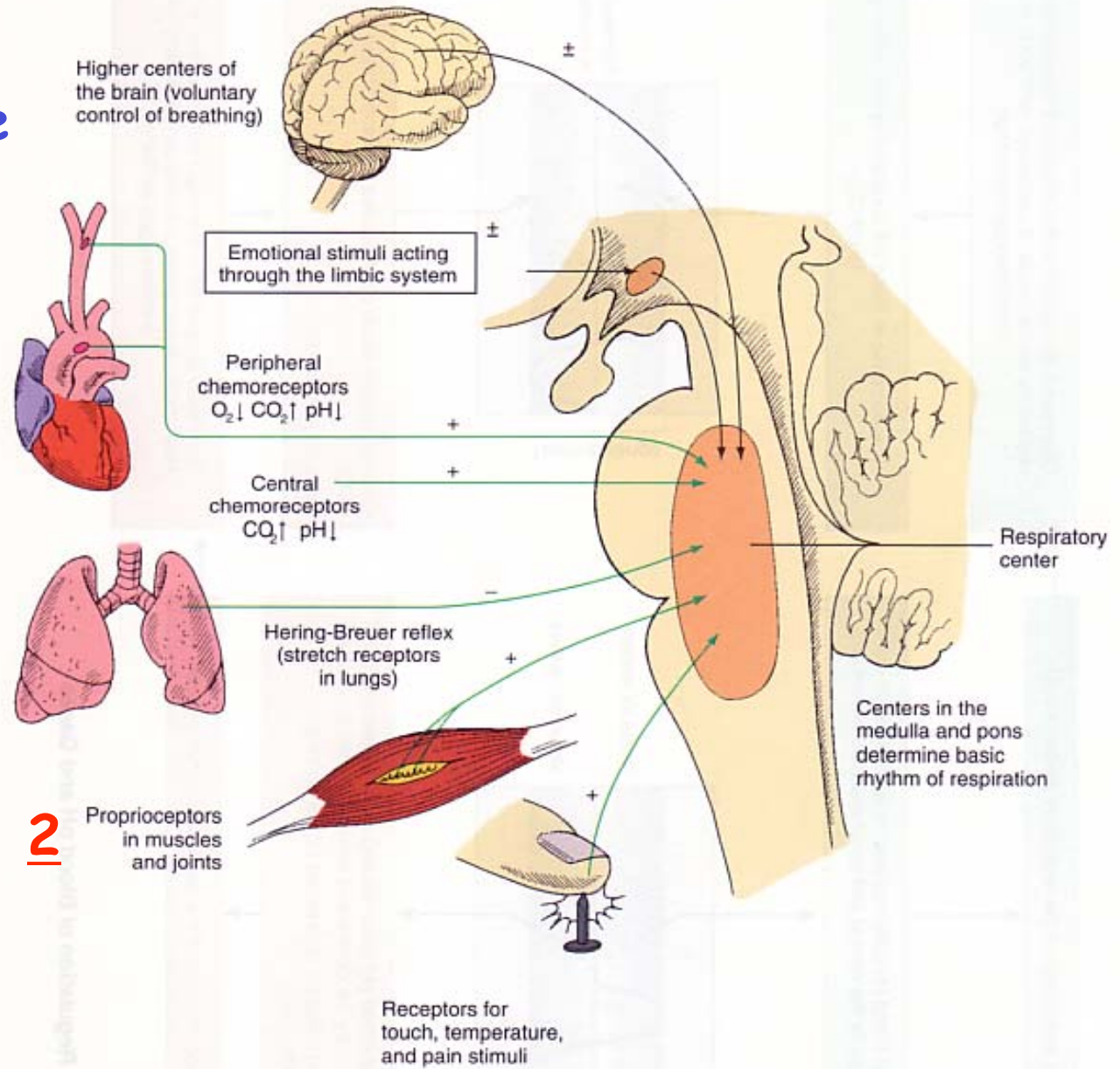
**Tabella 70-2** Aspetti qualitativi dei riflessi chemocettivi. Le frecce verso l'alto e verso il basso indicano le variazioni rispettivamente in aumento e in diminuzione.

# La regolazione chimica del respiro (il riflesso chemiocettivo)



# La regolazione della respirazione

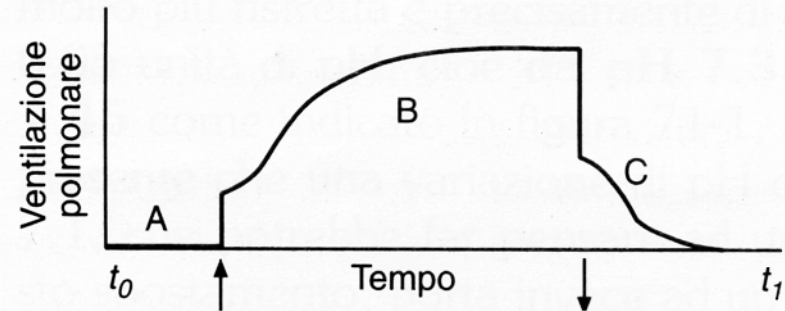
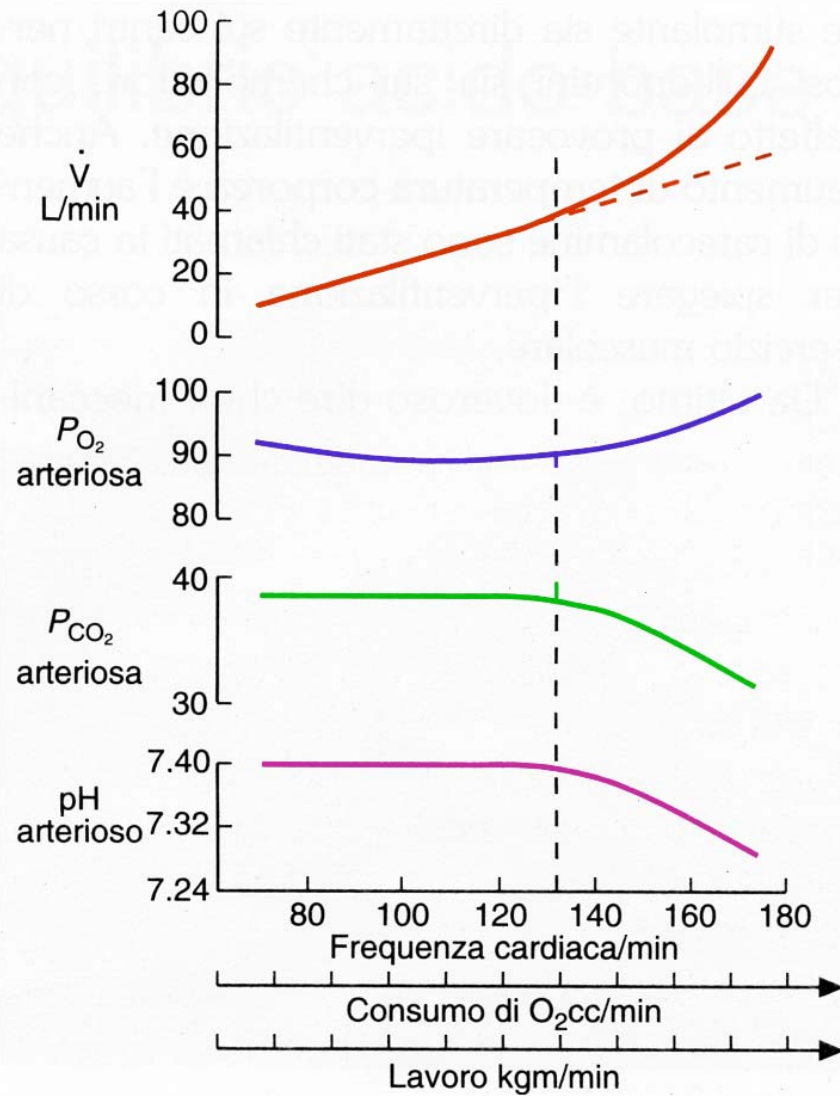
1



2

Modifying Respiration  
Figure 23.21

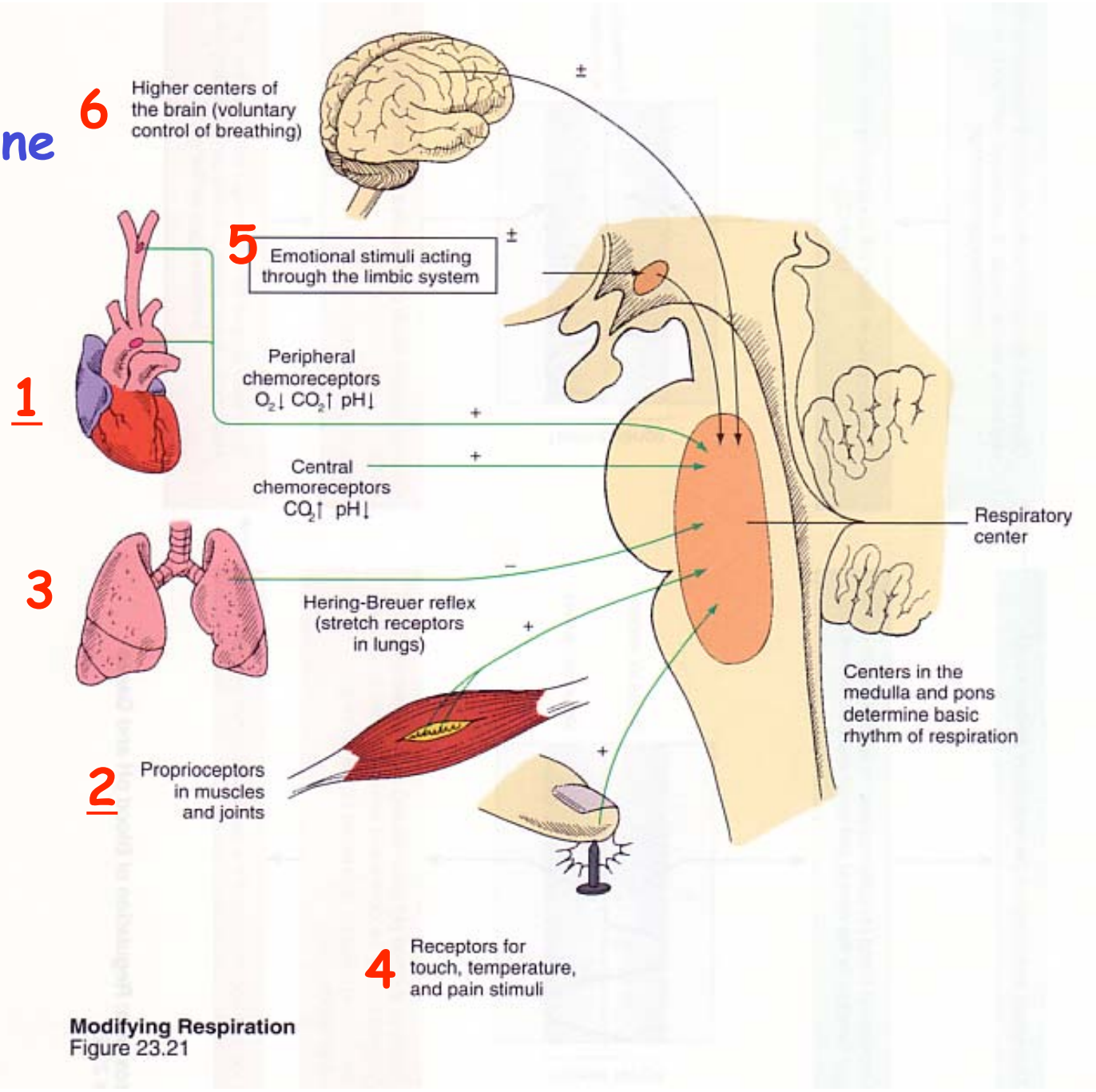
# La respirazione e l'esercizio fisico



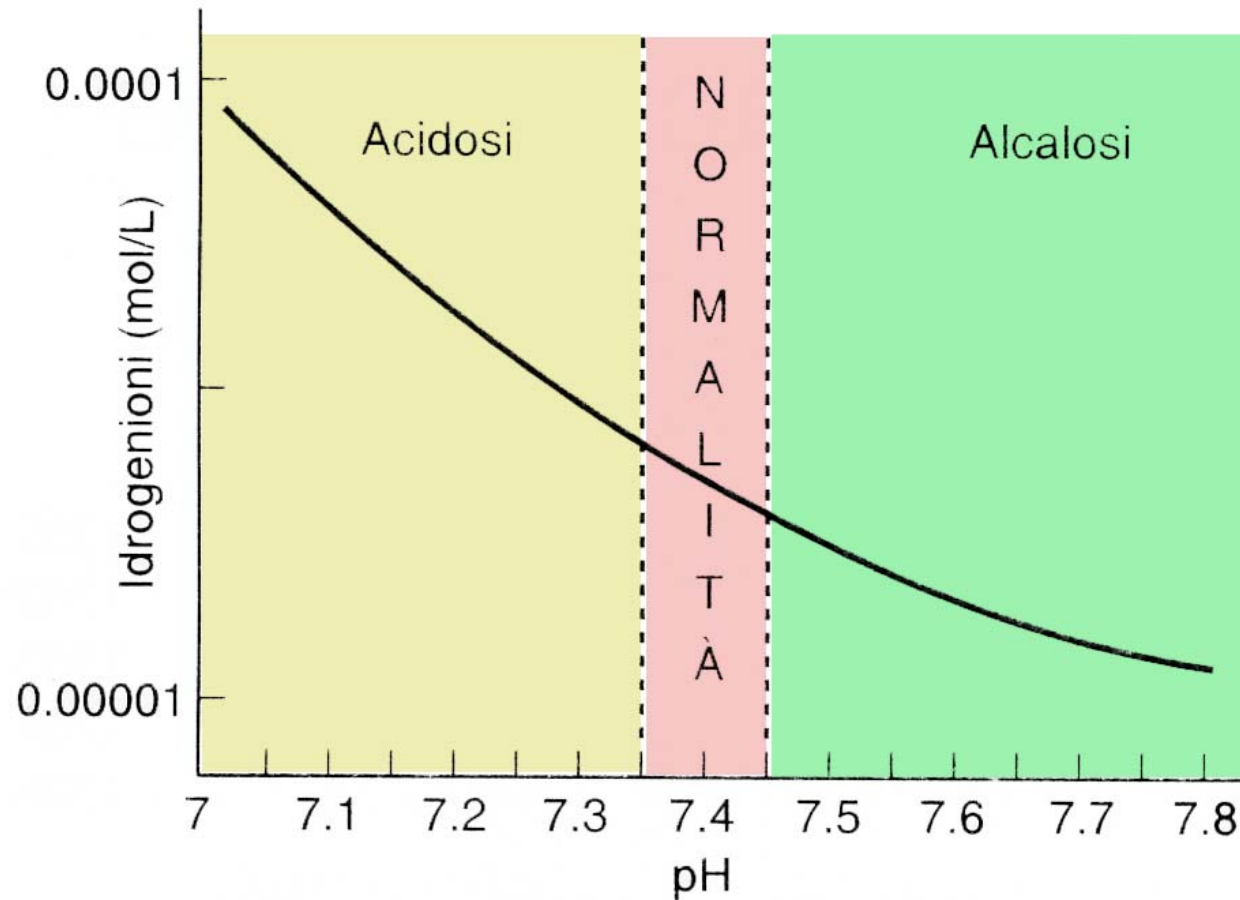
**Figura 70-15** Andamento temporale della ventilazione polmonare prima (A), durante (B) e dopo (C) lavoro muscolare. Le frecce indicano inizio (verso l'alto) e fine (verso il basso) del lavoro.



# La regolazione della respirazione

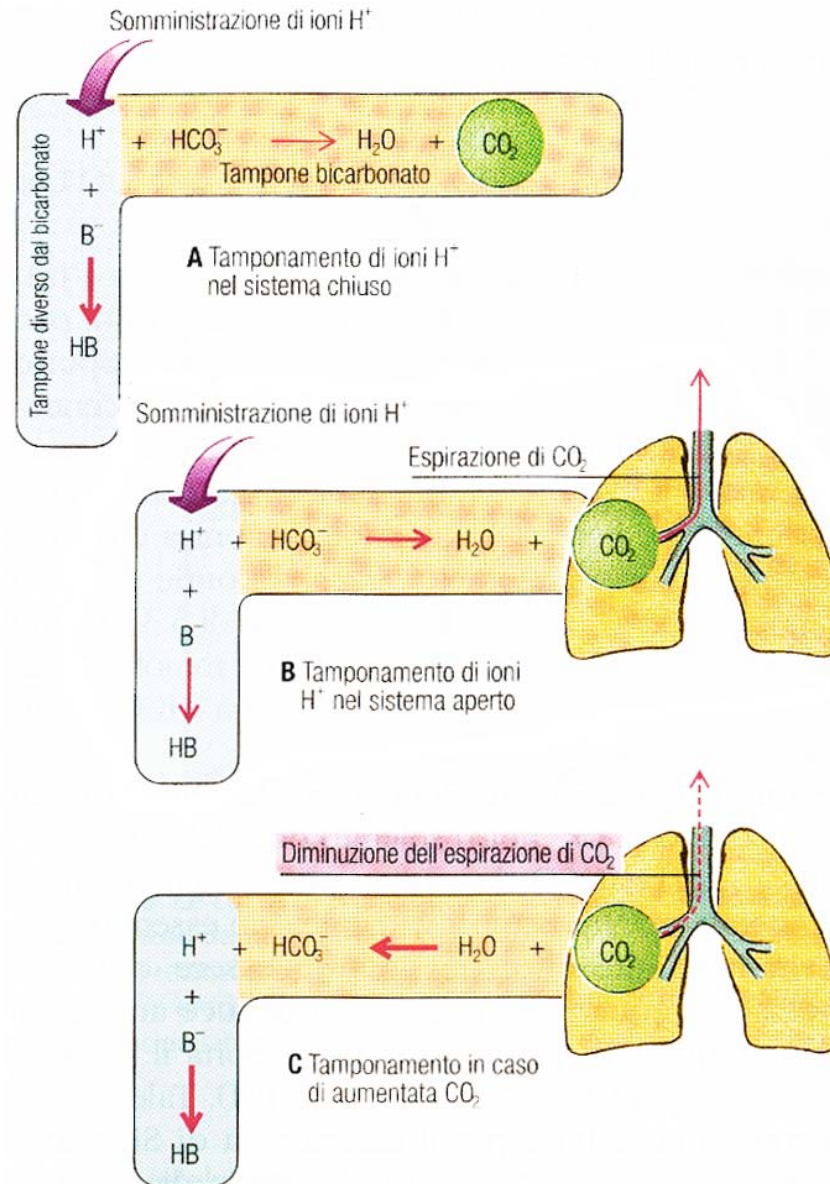


Modifying Respiration  
Figure 23.21



**Figura 71-1** Relazione tra concentrazione idrogenionica (in ordinata) e pH. La banda verticale tra i due tratteggi indica il rango fisiologico nel quale l'organismo è capace di compensare gli squilibri acido-base senza spostare significativamente il pH. A sinistra e a destra rispettivamente acidosi e alcalosi.

# I polmoni svolgono un ruolo chiave nel controllo del pH



**Figura 11.5** L'attività tampone in caso di aggiunta (o di formazione) di ioni  $H^+$  e in caso di aumento della  $P_{CO_2}$ . La capacità tampone del sistema  $HCO_3^-/CO_2$  risulta più elevata in caso di aggiunta di ioni  $H^+$ , se il  $CO_2$  che si forma a livello dei tessuti può essere espirato attraverso i polmoni (sistema aperto, **B**), rispetto a quanto accade se tale gas rimane nell'organismo (sistema chiuso, **A**). In **C** aumenta in primo luogo la concentrazione di  $CO_2$ , ad esempio quando l'espiazione di tale gas risulta ostacolata. La reazione del sistema  $HCO_3^-/CO_2$  avviene quindi a favore degli ioni  $HCO_3^-$  e gli ioni  $H^+$  che si formano si legano ai tamponi diversi dal bicarbonato ( $B^-$ ). In definitiva si origina nettamente un numero di ioni  $HCO_3^-$  uguale a quelli  $B^-$  che sono stati utilizzati per tamponare gli ioni  $H^+$ , per cui la concentrazione complessiva delle basi tampone,  $[HCO_3^-] + [B^-]$ , rimane di conseguenza invariata.