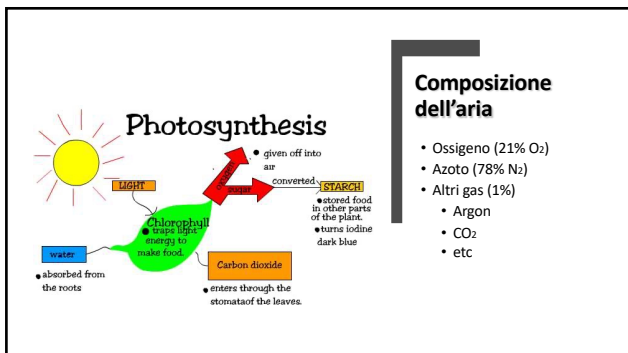


1

Concetti chiave

- Volumi respiratori, ritmo, frequenza
- Trasporto di O₂ e CO₂ nel sangue
- Curva di saturazione/dissociazione Hb/O₂
- Effetto Hamburger o passaggio dei cloruri
- Regolazione centrale della respirazione
- Regolazione periferica della respirazione
- Regolazione del pH

2



3

Funzioni apparato respiratorio

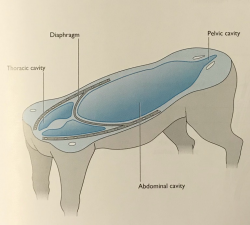
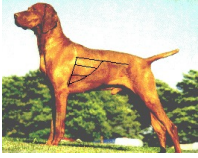


Fig. 2.17 Longitudinal section through the body showing the three body cavities.



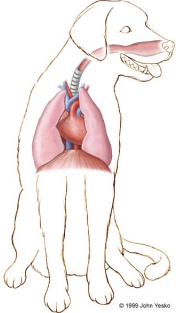
- Scambi gassosi
- Regolazione pH ematico
- Partecipa al ritorno venoso

4

Vie aeree superiori

Narici
Cavità nasali
Seni paranasali
—mascellari (2)
—frontali (2)
—sfenoidale (1)
Faringe
Laringe
Trachea
Bronchi (bronchioli etc)

➔



© 1999 John Wiley

5

Spazio morto

Anatomico	Fisiologico
Rappresentato da tutte quelle cavità dell'apparato respiratorio che NON CONTENGONO ALVEOLI	Rappresentato dal VOLUME REALE di gas che non si mette in equilibrio con il sangue.

Lo spazio morto fisiologico può essere maggiore dello spazio morto anatomico, se parti del polmone non partecipano agli scambi per processi patologici

6

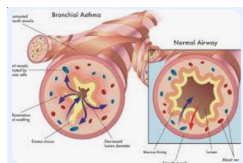
Significato funzionale dello spazio morto

- **Riscaldamento**
 - cornetti nasali (superiore, medio, inferiore)
 - **Umidificazione**
 - presenza di muco sulle superfici
 - **Depurazione**
 - peli
 - ciglia vibratili
 - **Fonazione** (laringe/siringe)
 - **Olfatto** (mucosa olfattiva)
- NB: nello spazio morto la > distribuzione delle resistenze

7

Regolazione nervosa delle resistenze al flusso d'aria

- **INNERVAZIONE PARASIMPATICA** colinergica: aumento delle resistenze, **broncostrizione**
- **Innervazione parasimpatica NANC** (non adrenergica-non colinergica): ossido nitrico (NO): **broncodilatazione**
- **INNERVAZIONE SIMPATICA**: il sistema simpatico (a differenza del parasimpatico) ha una **scarsissima innervazione diretta** della muscolatura liscia bronchiale. La regolazione avviene prevalentemente per via endocrina tramite il circolo sanguigno (adrenalina) per dare **broncodilatazione**



8

Misure respiratorie

- **Frequenza**
 - Numero di atti respiratori/unità di tempo
 - Inversamente proporzionale alla mole
- **Ritmo**
- **Volumi**

9

FREQUENZA RESPIRATORIA A RIPOSO NEGLI ANIMALI DOMESTICI	
cavallo	10-14
bovino	15-20
vitello	18-22
maiale	30-45
cane	20-
gatto	20-40
pecora	20-30

10

Misure respiratorie

- **Frequenza**
Numero di atti respiratori/unità di tempo
Inversamente proporzionale alla mole
- **Ritmo:** <https://www.youtube.com/watch?v=VIGiOjPE2mY>
Successione degli atti respiratori
È normale quando l'intervallo prima e dopo un atto è uguale
- **Volumi**

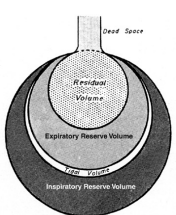
11

Volumi respiratori

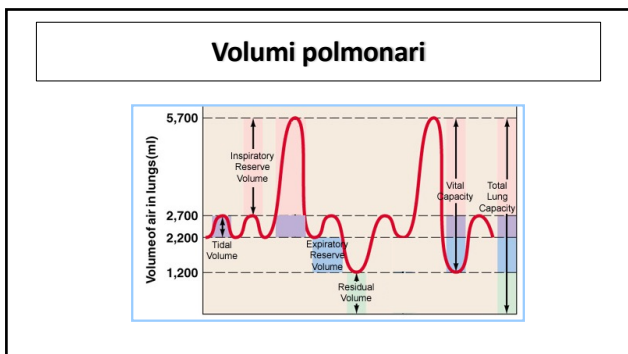
TV (volume tidalico): V. di un singolo respiro, a riposo
 IRV (volume di riserva inspiratorio): V che si può inspirare in più ad ogni atto
 ERV (volume di riserva espiratorio): V che si può espirare in più
 RV (volume residuo): V che rimane negli alveoli anche dopo una espirazione forzata, serve per mantenere pervi gli alveoli (prova docimasica)
 VC (capacità vitale): massimo V che può essere inspirato in un singolo respiro

$VC = IRV + TV + ERV$

Varia a seconda di età, sesso e dimensioni corporee



12



13

Meccanica respiratoria

Inspirazione

- Incremento di aria nell'albero respiratorio
- Dipende dall'aumento di volume della gabbia toracica
- Processo attivo

Espirazione

- Diminuzione di aria nell'albero respiratorio
- Dipende dalla diminuzione di volume della gabbia toracica
- Processo passivo (eccezione nel cavallo)

14

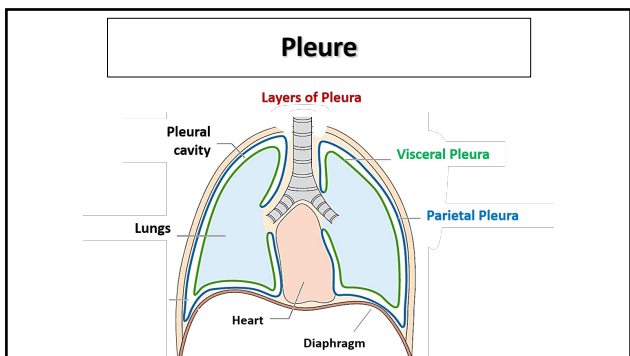
Pleure

Sono due (parietale e viscerale), separate da uno spazio virtuale contenente un esile film liquido

Il film liquido permette:

- Lo scorrimento dei polmoni sulle pareti
- L'aderenza dei polmoni alle pareti

15



16

Pressione intrapleurica

Risultante delle due diverse forze elastiche:

- Il polmone, che tende a collassare (ricco in fibre elastiche)
- La gabbia toracica, che tende ad espandersi
- Normalmente è subatmosferica
 - Inspirazione: 6-7 mmHg
 - Espirazione: 3-4 mmHg

17

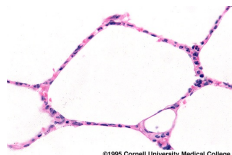
Scambi respiratori

- O₂ in entrata
- CO₂ in uscita
- Strutture da attraversare

18

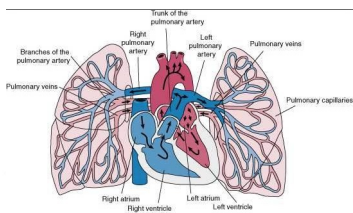
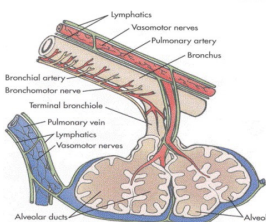
Le strutture da attraversare rappresentano una barriera alla diffusione

1. strato liquido che bagna i polmoni
2. epitelio polmonare
3. strato interstiziale
4. endotelio capillari polmonari
5. plasma e parete dei globuli rossi



19

Circolazione Polmonare

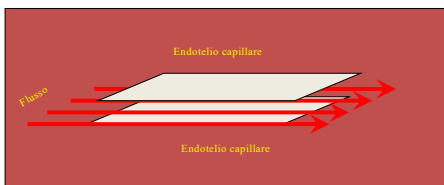


- alveolare (dal Vdx)
- bronchiale (dal Vsx)

20

Circolazione Polmonare

Si tratta di un tipo particolare di circolo, detto *a strato sottile*



21

- La pervietà dei capillari dipende dalla differenza tra pressione del sangue arterioso (P_A) e quella alveolare (P_a)

se $P_A > P_a$ = aperto
 se $P_A < P_a$ = chiuso

22

Circolazione polmonare

- Negli alveoli poco ventilati c'è bassa pressione parziale di O_2 e non è conveniente favorire la perfusione capillare; la situazione viene corretta attraverso l'attivazione (da parte dell'ipossia alveolare) della vasoconstrizione ipossica
- La vasoconstrizione ipossica riduce il flusso sanguigno agli alveoli poco ventilati e distribuisce invece il sangue verso regioni meglio ventilate.
- Questo fatto è importante per ridurre il flusso in zone collassate (atelectasia) dovuta per es. alla chiusura del vaso per il collasso polmonare

23

Vasoconstrizione ipossica


La riduzione di P_{O_2} attorno agli alveoli ipoventilati provoca la costrizione delle loro arteriole, convogliando il sangue verso alveoli ventilati meglio. Flusso di sangue convogliato verso alveoli con ventilazione migliore.

Il flusso sanguigno viene spostato verso gli alveoli meglio ventilati

24

Circolazione polmonare

- La vasocostrizione ipossica come risposta all'ipossia alveolare è presente in tutte le specie ma è più marcata nel bovino e nel suino
- Specie che vivono ad alta quota, come il lama, non risentono di questo effetto.



25

Vasocostrizione ipossica

Benefica quando è localizzata in alveoli ipossici
(es. atelectasia polmonare)

Gravi conseguenze ad alte quote o per patologie polmonari diffuse

↓

vasocostrizione polmonare generalizzata

↓


aumento di pressione nell'arteria polmonare
aumento del lavoro del ventricolo dx

↓

insufficienza cardiaca dx

26

Mal di montagna (mal. giogaia)



Brisket disease

Difficoltà respiratorie
Riluttanza al movimento
Brisket: punta del petto pendula e gonfia
Rigonfiamento tra le mandibole

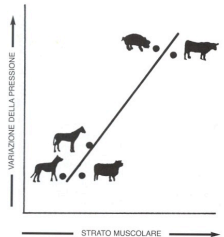


FIGURA 45-6. Relazione fra lo spessore della muscolatura della parete media delle arterie e le modificazioni di pressione polmonare che si instaurano quando l'animale si trova in un ambiente ipossico. Gli animali con uno strato muscolare più sviluppato, come il bovino e il maiale, rispondono maggiormente all'ipossia rispetto a quelli in cui lo strato medio della parete delle piccole arterie contiene meno tessuto muscolare, come per esempio il cane e la pecora.

27

Tensione superficiale alveolare

La tensione della parete alveolare dipende dalle proprietà meccaniche della parete stessa e dalla tensione superficiale (T) dell'interfaccia aria-liquido (che bagna gli alveoli).

Legge di Young-Laplace*:

$$P=2T/r$$

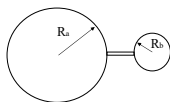
T. dell'acqua= 72 dines/cm

*ci dice che se T è costante, la P è inversamente proporzionale al raggio (r) dell'alveolo, cioè P aumenta al diminuire di r (la P di un alveolo piccolo è maggiore di quella di un alveolo grande). Gli alveoli polmonari vanno da 75 a 300 um di diametro

28

Tensione superficiale alveolare

Pertanto:



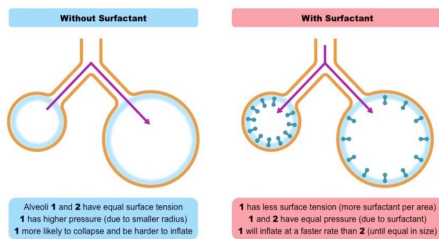
se $R_a > R_b$ allora $P_b > P_a$

Il **surfattante** corregge tale situazione
(+ concentrato in alveolo piccolo + diluito in alveolo grande)

29

Azione del surfattante alveolare

The Role of Surfactant in Regulating Surface Tension



30

SURFATTANTE

- Dato che gli alveoli sono molto distensibili circa il 70% della resistenza allo stiramento è dovuta alla tensione superficiale.
- I surfattanti sono agenti tensioattivi, prodotti dalle cellule alveolari di tipo II
- Il principale costituente è la dipalmitoil-lecitina, la sintesi è stimolata dall'ingresso di aria e dal cortisolo.



Nei bambini nati prematuramente manca il fosfatidilglicerolo del surfactante alveolare, problema correlato alle difficoltà respiratorie dei prematuri

31

Emogasanalisi

O₂
(derivazione ATMOSFERICA)

PO : sangue arterioso= 97 mmHg
PO : sangue venoso= 37-40mmHg

CO₂
(derivazione METABOLICA)

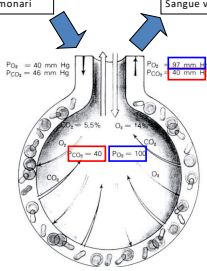
PCO : sangue arterioso= 40mmHg
PCO : sangue venoso= 46mmHg

Il passaggio dei gas è dovuto ESCLUSIVAMENTE a gradienti di p. parziale

32

Sangue arterie polmonari

Sangue vene polmonari



Mentre CO₂ lascia il polmone con la stessa pp dell'alveolo, la pO₂ nel sangue che lascia l'alveolo è inferiore (97 vs 100): ciò significa che una piccola parte di sangue "salta" l'ossigenazione (è il sangue delle arterie bronchiali che torna al cuore senza essersi ossigenato).

33

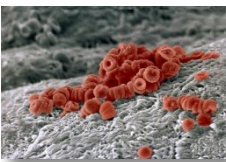
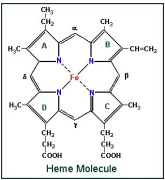
Scambi gassosi

	Volumi percentuali (%)			Pressioni parziali (mmHg)		
	O ₂	CO ₂	N ₂	O ₂	CO ₂	N ₂
Aria inspirata	21	0,03	79	158	0,3	596
Aria espirata	16	4,5	79,5	116	29	568
Aria alveolare	14	5,5	80	100	40	570
Sangue arterioso	19	50	-	97	40	573
Sangue venoso	14	53	-	40	46	573
Tessuti				≤40	≥46	573

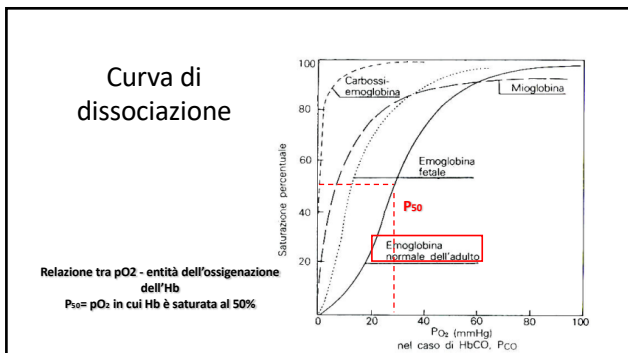
34

Trasporto dell'ossigeno

- Disciolto nel plasma (0,3%)
- Nei GR, legato all'emoglobina (1 molecola per ogni atomo di Fe²⁺)

35



36

Trasporto della CO₂

- Si forma nelle cellule come scoria del metabolismo
- Diffonde dai tessuti al sangue e da questo all'alveolo per Δ pressorio
- Trasportata prevalentemente dal plasma
 - libera (fisicamente disciolta)
 - come acido carbonico (H₂CO₃)
 - come bicarbonato (HCO₃⁻)
 - legata alle proteine (legami carboamminici)
- Trasportata dai GR

37

SCAMBI RESPIRATORI

(sangue/polmone)
(sangue/interstizio)

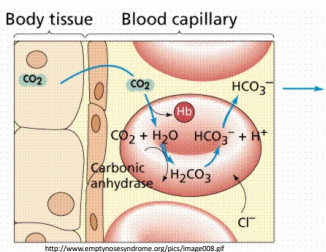
Passaggio dei cloruri o effetto Hamburger

38



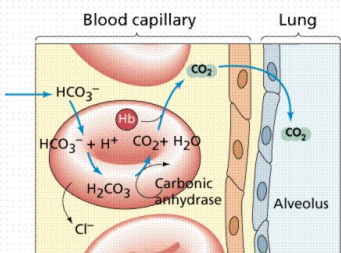
39

Spostamento dei cloruri nei tessuti



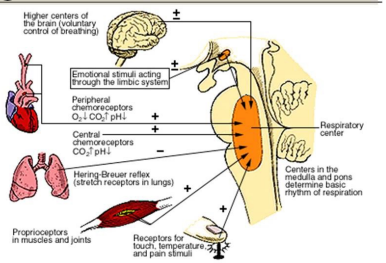
40

Spostamento dei cloruri negli alveoli



41

Regolazione della respirazione



42

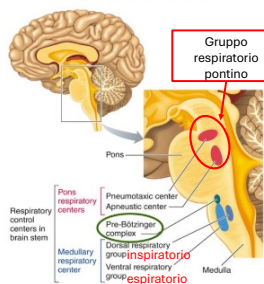
Fattori che influenzano il ritmo e la profondità della respirazione

- pO_2 , pCO_2 , pH
- Emozioni
- Sonno
- Inspirazione / espirazione profonde
- Irritazioni polmonari
- Variazioni di temperatura

TUTTO INTEGRATO A LIVELLO DEL BULBO

43

Neural control of Respiration



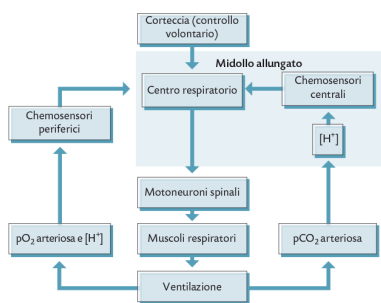
Fino a non molto tempo fa si credeva che il ritmo base della respirazione fosse generato dai neuroni del gruppo dorsale inspiratorio

Oggi si pensa che il ritmo sia generato da una rete di neuroni chiamata **complesso Pre-Bötzinger**.

Questo cluster neuronale ha attività pacemaker; è sia **necessario** che **sufficiente** per avviare il ritmo respiratorio automatico a riposo (eupnea).

Il ritmo generato dal pre-Bötzinger viene poi:
 - inviato ai neuroni motori (come il nucleo del nervo frenico) per tradursi nell'atto meccanico dell'inspirazione.
 - modulato continuamente dai **centri pontini** e dai **chemocettori** per adattare la frequenza alle necessità metaboliche dell'organismo.

44

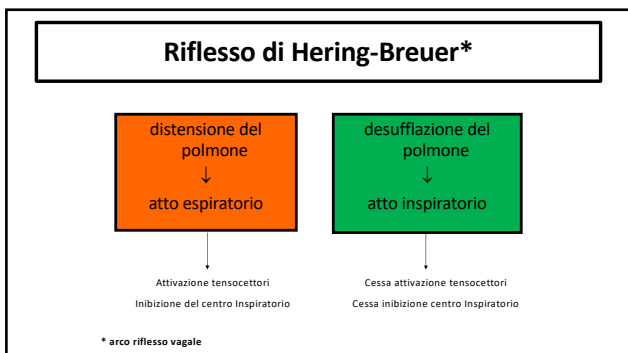


45

Modificazione riflessa della respirazione

- 🗨️ Recettori di stiramento nel polmone
- 💡 Informano il cervello sull'espansione del polmone
- 🧠 Attivati durante l'inspirazione, la inibiscono di riflesso → riflesso di Hering-Breuer
- 👂 Spengono la respirazione durante i normali cicli respiratori? Difficile che sia così, perché essi si attivano solo per grandi volumi tidali (> 1L nell'uomo)
- 👶 Forse importanti nei neonati
- 🏃 Potrebbero prevenire una eccessiva distensione alveolare durante l'esercizio forzato (es. allenamenti con maschere che riducono l'ossigenazione)

46



47

Ventilazione durante l'esercizio fisico

- Quando gli arti sono in movimento si ha un aumento riflesso della respirazione
- Probabilmente ciò contribuisce ad aumentare la ventilazione durante lo sforzo fisico
- Quindi i movimenti articolari generano riflessi respiratori
- Aumento della T^o corporea
- Rilascio di adrenalina
- Impulsi dalla corteccia cerebrale
- In seguito: accumulo di CO₂ e H⁺ generato dall'attività muscolare

48


**Regolazione chimica della respirazione
(chemiocettori)**

- Rilevano alterazioni di:
 - ossigeno
 - anidride carbonica
 - concentrazione di ioni idrogeno


49

**Regolazione chimica della respirazione
(chemiocettori)**


- Variazioni di CO₂ e pH inducono **grosse** modificazioni della ventilazione
- Variazioni di O₂ inducono modificazioni **solo se significative**



CO₂



pH

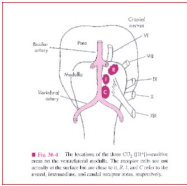


O₂

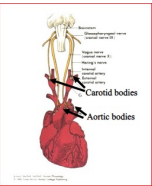
50

Chemiocettori

Chemiocettori centrali



Chemiocettori periferici



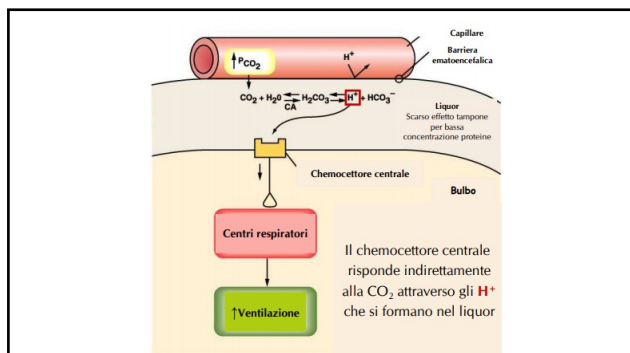
■ Fig. 16.9 - The location of the brain CO₂ (pH) sensitive area in the respiratory center. The receptor cells are sensitive only to changes in pH. (© 2011 Saunders and Elsevier, Saunders, International, an imprint of Elsevier)

51

Chemiocettori centrali

- Localizzati nel bulbo vicino ai vasi sanguigni
- Rispondono a $[H^+]$ nel liquido cerebrospinale (CSF)
- CSF è separato dal sangue dalla barriera ematoencefalica (BEE)
- La BEE è relativamente impermeabile agli ioni $[H^+]$ e $[HCO_3^-]$
- CO_2 invece diffonde molto rapidamente
- Poiché CSF contiene meno proteine rispetto al sangue, non riesce a tamponare l'acidità efficacemente come il sangue

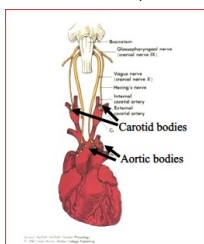
52



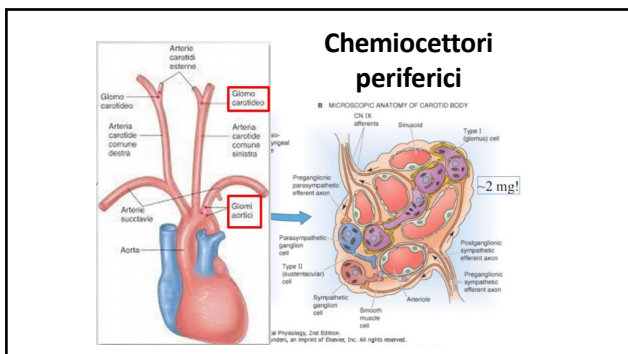
53

Chemiocettori periferici

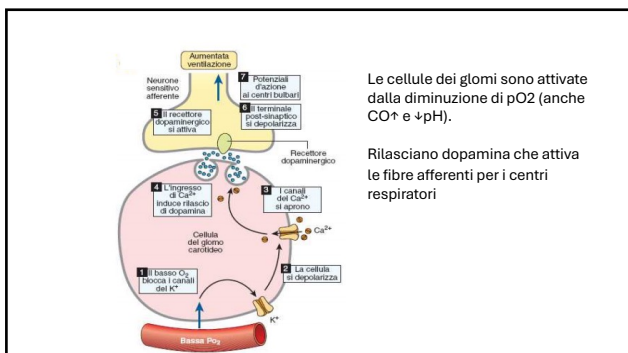
Corpi(glomi) aortici e carotidi: risentono della pressione di O_2 , CO_2 e $[H^+]$ nel sangue



54



55



Le cellule dei glomi sono attivate dalla diminuzione di pO₂ (anche CO₂↑ e ↓pH).

Rilasciano dopamina che attiva le fibre afferenti per i centri respiratori

56

Altri stimoli sul glomo carotideo

1. Aumento della T° del sangue
2. Diminuzione del flusso ematico nel glomo
3. Caduta della pressione arteriosa

57

**Riassumendo:
influenze chimiche sulla respirazione**

Fattore	Effetto sui chemiocettori periferici	Effetto sui chemiocettori centrali
↓ pO ₂	Stimolazione solo quando la pO ₂ arteriosa scende al di sotto del limite vitale (<60mmHg)	Deprime direttamente chemiocettori e centri respiratori (quando <60mmHg)
↑ pCO ₂ ↑ [H ⁺] nel liquor	Stimolazione debole ma importante per il controllo <i>minute to minute</i> del pH	Stimolazione molto forte: rappresenta il principale controllo della ventilazione. Se i livelli superano 70-80 mmHg deprime direttamente chemiocettori e centri respiratori

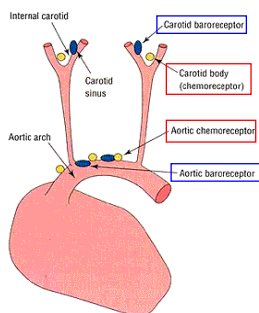
58

Altri riflessi

Barocettori del seno carotideo e arco aortico

Un ↑ della pressione sui recettori determina diminuzione della ventilazione (fino all'apnea)

Una ↓ della pressione determina iperventilazione



59

Equilibrio acido-base

pH dei compartimenti fluidi

pH	Concentrazione ioni H ⁺	Condizione del paziente
7.35-7.45	normale	normale
Sotto 7.35	aumentata	ACIDOSI
sopra 7.45	diminuita	ALCALOSI

60

Relazione ventilazione/pH

- I polmoni possono modificare il pH del sangue aumentando o diminuendo l'eliminazione di CO₂
- **Iperventilazione**=
 - maggiore eliminazione CO₂
 - compensazione o *alcalosi respiratoria* (↑ pH)
- **Ipoventilazione**=
 - minore eliminazione di CO₂
 - compensazione o *acidosi respiratoria* (↓ pH)

61

Acidosi respiratoria

- Ventilazione ridotta
- La CO₂ non viene eliminata normalmente
- Il pH si abbassa

- Cause:
 - Apnea
 - Patologie polmonari
 - Lesioni del centro respiratorio bulbare

62

Alcalosi respiratoria

- Aumento espirazione (volontaria)
- Anossia anossica (↓pO₂ nel sangue arterioso)
- Avvelenamento da salicilato (iperstimolazione del centro bulbare)

- Compensata facilmente dal rene

63

ADATTAMENTI RESPIRATORI

64

IPOSSIA

1. **Anossica (ipossica):** diminuzione della pO_2 nel sangue arterioso
2. **Stagnante:** circolazione lenta
3. **Anemica:** legata alla funzione dei GR
4. **Istotossica:** i tessuti non possono utilizzare l' O_2

65

3) Ipossia anemica

- **Anemie**
 - Perdita di sangue acuta o cronica
 - Scarsa produzione di GR
 - dieta
 - vitamina B12, acido folico
 - midollo emopoietico
 - Distruzione dei GR
 - malattie emolitiche
- **Avvelenamento da:**
 - CO (metaHb): fumo di sigaretta, esalazioni

66

Ventilazione locomotoria sincronizzata

La **ventilazione locomotoria sincronizzata** (*locomotor-respiratory coupling*) è un fenomeno osservato nel cavallo e in altri animali sportivi (cani da slitta, ghepard, gazzelle) in cui la frequenza respiratoria è meccanicamente accoppiata alla frequenza dei movimenti, in particolare al galoppo

Durante il galoppo, ogni ciclo completo di movimento coordinato di tutte le zampe corrisponde a un atto respiratorio completo (una inspirazione + un'espirazione)

Nella **fase di sospensione/estensione** la cavità toracica si espande per inerzia meccanica e retrazione dei visceri → **inspirazione**

Quando le zampe **impattano il suolo**, il peso viscerale spinge in avanti il diaframma, riducendo il volume toracico e favorendo l'**espirazione**

67

Ventilazione locomotoria sincronizzata



O. V. Spaetzel, O. Sand, K. Heze. *Fisiologia degli animali domestici*. Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

Fase del galoppo	Posizione del corpo	Fase respiratoria	Pressione intratoracica
Fase di sospensione / estensione	Corpo allungato, zampe tese	Inspirazione	↓ (pressione negativa)
Fase di appoggio / contrazione	Corpo raccolto, zampe sotto	Espirazione	↑ (pressione positiva)

68

Review Article

Respiratory responses to exercise in the horse

S. H. FRANKLIN, E. VAN ERCK-WESTERGREN¹ and W. M. BAYLY^{1*}

Equine Veterinary Journal ISSN 0425-1644
DOI: 10.1111/j.2042-3306.2012.00666.x



Il cavallo è un atleta unico, con capacità aerobica eccezionale, ma paradossalmente ha un sistema respiratorio come fattore limitante della performance (a differenza di sistema cardiovascolare o muscolare). Durante esercizio intenso, quasi tutti i cavalli diventano ipossiemici (PO₂*) e ipercapnici (PCO₂*). Infatti la rapida circolazione polmonare riduce il tempo di transito degli eritrociti, limitando l'equilibrio con l'aria alveolare

Poiché durante il galoppo si stabilisce un accoppiamento 1:1 tra frequenza respiratoria e passi (locomotor-respiratory coupling), questo può limitare la possibilità di aumentare la ventilazione in modo flessibile.

Si ipotizza che questo fenomeno segua una strategia evolutiva: il cavallo potrebbe non iperventilare di proposito per evitare di sottrarre sangue ai muscoli locomotori, preservando così la velocità (teoria del compromesso evolutivo "fight or flight").

In pratica i cavalli hanno sviluppato sistemi cardiovascolari e muscolari altamente performanti, ma il sistema respiratorio "non tiene il passo". Il risultato è che anche cavalli sani, in condizioni di esercizio estremo, presentano ipossia, ipercapnia e limiti meccanici alla ventilazione (tra cui anche la resistenza legata alla respirazione nasale).

69

**Emorragia polmonare indotta da esercizio
(EIPH – Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage)**

L'EIPH è una condizione in cui globuli rossi fuoriescono dai capillari polmonari e si accumulano negli alveoli e nei bronchioli durante o dopo esercizio fisico intenso, spt. galoppo. Oltre il 90% dei cavalli da corsa (soprattutto purosangue e trottatori) presenta segni di EIPH dopo gare intense.

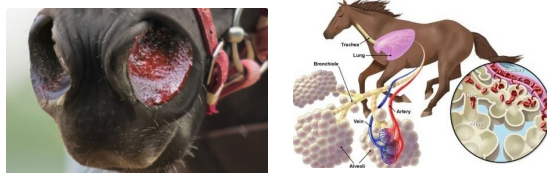
In alcuni casi è clinicamente silente (non si nota sangue visibile, ma con lavaggio broncoalveolare si palesa). L'emorragia si verifica per una combinazione di fattori:

- **Aumento della pressione intravascolare polmonare:** durante esercizi massimali la pressione nei capillari alveolari può raggiungere livelli estremi e causare la rottura della barriera alveolo-capillare
- **Sforzo meccanico:** alte pressioni negative inspiratorie contribuiscono allo stress meccanico sulla parete dei capillari
- **Microtraumi ripetuti:** l'allenamento intenso provoca danni cumulativi che riducono la resistenza dei capillari.

70

Conseguenze di EIPH

- In forma lieve: riduzione della performance, irritazione bronchiale
- In forma grave: epistassi (sangue dal naso), distress respiratorio, ritiro dalle competizioni
- A lungo termine: fibrosi interstiziale, ridotta compliance polmonare



71

**Emorragia polmonare indotta da esercizio
(EIPH – Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage)**

- la pressione nei capillari alveolari può raggiungere livelli estremi (>100 mmHg) con rottura della barriera alveolo-capillare durante sforzi estremi
- stress meccanico sulla parete vascolare a causa delle alte pressioni negative inspiratorie
- microtraumi ripetuti: l'allenamento intenso provoca danni cumulativi che riducono la resistenza dei capillari

Conseguenze:

- in forma lieve: riduzione della performance, irritazione bronchiale
- in forma grave: epistassi (sangue dal naso), distress respiratorio, ritiro dalle competizioni
- a lungo termine: fibrosi interstiziale, ridotta compliance polmonare

72