

مباحث / این جلسه:

- اعمال تنفسی و غیر تنفسی دستگاه تنفسی
- تقسیم بندی اجزای مختلف دستگاه تنفسی
- کنترل عصبی و موضعی مجاری هوایی
- سیستم موکوسیلیاری (مژکی - موکوسی)

امروز بیشتر در مورد ساختار بافت شناسی و آناتومیک دستگاه تنفس بحث خواهد شد. دستگاه تنفسی به طور کل دو فعالیت کلی می تواند داشته باشد ، مهم ترین عملکرد آن عملکرد تنفسی! است که بیشتر در فیزیولوژی ما در مورد این بخش بحث میکنیم اما در کنار این عملکرد تنفسی یک سری اعمال غیر تنفسی هم دارد که مقداری در مورد آن در این جلسه صحبت خواهیم کرد

اصلی ترین هدف عملکرد تنفس تامین اکسیژن و دفع کربن دی اکسید است

عملکرد تنفسی چهار گام اصلی دارد:

- 1- تهویه ریوی
- 2- انتشار گاز بین آلوئول ها و خون
- 3- انتقال گاز ها در خون
- 4- انتشار گاز بین خون و سلول های بافتی

اجزای دستگاه تنفس:

مجاری هوایی ، ریه ، عضلات ، قفسه سینه و عروق و اعصاب مربوط به عملکرد های دستگاه تنفس اهمیت بالینی شناخت اجزای دستگاه تنفس در این است که به عنوان مثال فردی که آمبولی ریه دارد (گیر افتادن لخته یا چربی در یکی از شریان های ریه) با اینکه مجاری هوایی ، قفسه سینه و عضلات سالم دارد ولی در دسته بیماران تنفسی دسته بندی می شود ، چون وجود گردش خون طبیعی در دستگاه تنفسی به اندازه عملکرد سایر اجزا اهمیت دارد.

عملکرد های غیر تنفسی:

- 1- کمک به گردش خون عمومی مثلا ریه ها خود دستگاه ذخیره کننده خون هستند.
- 2- تنظیم pH خون (نقش در هومئوستازی) توسط تنظیم O_2 و CO_2
- 3- تولید صدا
- 4- حس بویایی
- 5- عملکرد متابولیک و درون ریز

به عنوان مثال یکی از مکانیسم های کنترل فشار، مکانیسم درون ریز دستگاه تنفس است:

افت فشار خون ← فعال شدن آنزیم رنین در کلیه ها ← تبدیل آنژیوتانسینوژن خون به آنژیوتانسین 1 (پپتید غیر فعال) ← آنژیوتانسین 1 (غیر فعال) در مویرگ های ریوی توسط آنزیم ACE (آنزیم مبدل آنژیوتانسین) در دیواره سلول های اپیتلیال به آنژیوتانسین 2 (فعال) تبدیل میشود ← آنژیوتانسین 2 رگ های خونی را تنگ تر میکند ← افزایش فشار خون

6- سیستم ایمنی شامل:

الف) سیستم موکوسیلیاری

ب) ترشح مواد ضد میکروبی غالباً توسط سلول های اپی تلیال مجاری هوایی شامل : IgA ، پروتئاز ها ، ROS (reactive oxygen species) و ...

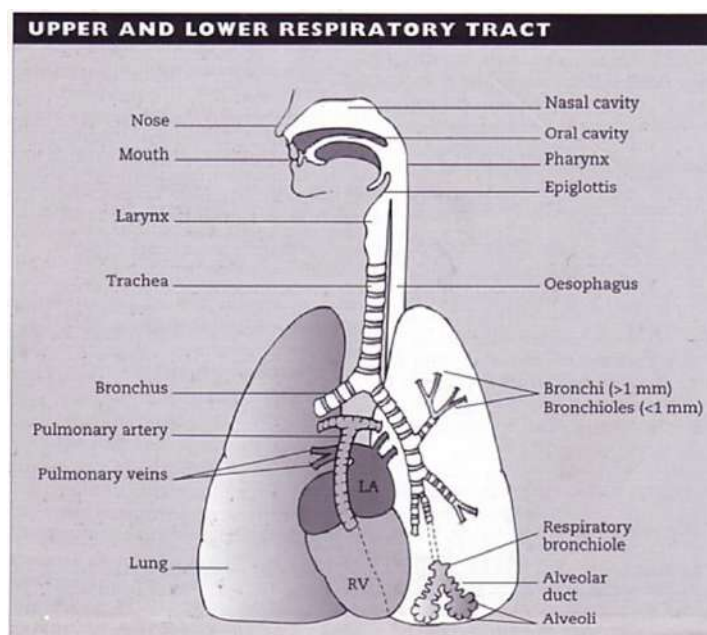
ج) ماکروفاژ های آلوئولی

تنظیم pH:

اسیدوز (کاهش pH مایعات بدن) مثلاً در افراد دیابتی که اگر دیابت آنها کنترل نشود به بیماری کتواسیدوزیس مبتلا می شوند
 ← دستگاه تنفس مقدار بیشتری CO₂ دفع میکند ← محیط هومورال بدن را به سمت pH قلیایی پیش می برد.
 افزایش pH مایعات بدن ← کاهش دفع CO₂ ← محیط هومورال بدن را به سمت pH اسیدی پیش می برد.
 سیستم متابولیک و درون ریز دستگاه تنفس

Synthesized and used in the lungs	
Surfactant	مهم ترین ماده شیمیایی که دستگاه تنفس برای مصرف خود تولید میکند
Synthesized or stored and released into the blood	
Prostaglandins	
Histamine	
Kallikrein	
Partially removed from the blood	
Prostaglandins	برخی مواد را غیر فعال و حذف میکند
Bradykinin	
Adenine nucleotides	
Serotonin	
Norepinephrine	
Acetylcholine	
Activated in the lungs	
Angiotensin I → angiotensin II	

در مورد جدول فوق لازم است بدانید هر ماده چه فعالیتی در دستگاه تنفس بر روی آن انجام میشود ، یعنی دسته بندی 4 گانه آن مهم است. همچنین به این نکته مهم هم توجه کنید که پروستاگلاندین ها می توانند در دستگاه تنفس هم تولید بشوند هم غیر فعال.



فیزیک دستگاه تنفس

• Upper tract

- Nose, —
- pharynx —
- Larynx —
- Sinuses —

• Lower tract

- trachea —
- bronchi —
- bronchiole —
- Alveoli —

اعمال فیزیولوژیکی upper tract

بینی: *air conditioning* :

1- تنظیم دمای هوای دم (هوای ورودی را تا تقریب نیم درجه سلسیوس به دمای بدن می رساند)

2- فیلتراسیون یا تصفیه سازی هوا (در بینی تا اندازه ذرات 10 میکرومتر فیلتر میشود)

3- مرطوب کردن هوا

به طور قراردادی هرجا در فیزیولوژی تنفس در مورد هوا بحث شد هوای خشک در سطح دریا منظور است ، یعنی فشار 760 میلی متر جیوه و رطوبت صفر درصد.

سه بخش بینی (مهم ترین بخش) ، حلق و ابتدای trachea توانایی مرطوب کردن هوا را دارد ، این سه بخش فشار رطوبت را به 47 میلی متر جیوه میرسانند. (حداکثر مقدار بخار آب در دمای 37 درجه)

کار شاخک ها (conchae) افزایش سطح بینی ، در فیزیولوژی به این شاخک ها turbinate میگویند. چون میتواند باعث ایجاد یک جریان turbulent در داخل شاخک ها بشود.

ذرات 6 تا 10 میکرون توسط پدیده ای به نام رسوب شدن گردبادی در شاخک ها یا موکوز پوشاننده آنها گیر خواهد افتاد. به گونه ای که تغییر مسیر ناگهانی هوا در بین شاخک ها موجب این پدیده میشود.

ذرات کمتر از 6 میکرون به lower tract میرسند و آنجا معمولاً ذرات بزرگ تر از 1 میکرون در bronchiole های انتهایی توسط نیروی جاذبه رسوب خواهند کرد. (پدیده رسوب کردن جاذبه ای)

این پدیده در بعضی افراد بخصوص کارگران معدن موجب ایجاد بیماری های تنفسی میشود که bronchiole های انتهایی آنها را درگیر میکند.

ذرات بین نیم تا یک میکرون به مایعی که در سطح حبابچه ها چسبیده متصل میشود.

ذرات کمتر از نیم میکرون معمولا به صورت معلق در فضای حبابچه ای قرار دارند که دو سوم آنها با باز دم خارج میشوند اما یک سوم آن باز رسوب میکند. (مثل دود سیگار که اندازه ذرات آن تقریبا $0/3$ میکرون است)

(طبق رفرنس بسیاری از ذرات به دام افتاده در حبابچه ها به وسیله ماکروفاژها زدوده شده و باقی آن ها نیز به وسیله دستگاه لنفاوی ریه دور می شوند. زیاد شدن ذرات، موجب رشد بافت فیبروزی در دیواره حبابچه ها می شود و می تواند به ناتوانی دائمی منجر گردد)

Tracheostomy: سوراخ کردن trachea و قرار دادن لوله ای داخل آن برای تنفس در افرادی که upper tract آنها دچار آسیب شده است.

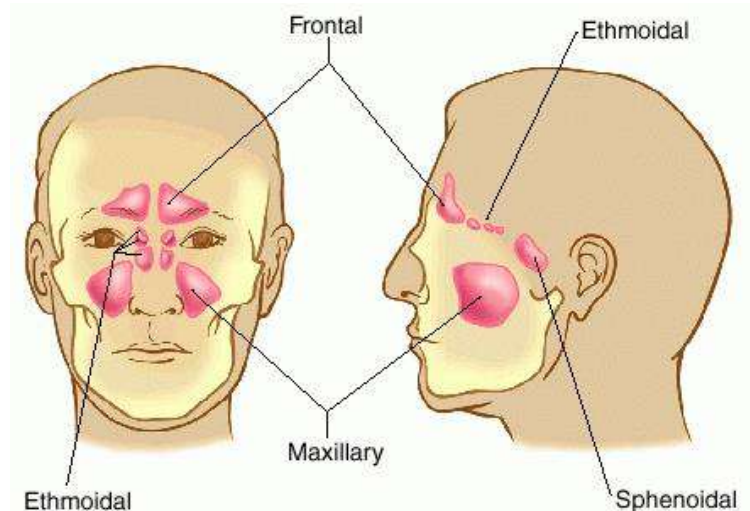
در این افراد مراقبت های ویژه ای نیاز است ، چون با حذف مسیر بینی و حلق air conditioning این فرد دچار مشکل میشود. باید در اتاق هایی قرار بگیرند که دمای هوای آن با دمای هوای بدن در تعادل باشد ، همچنین هوای این محیط کاملا مرطوب است.

کار دیگر بینی ایجاد رزونانس و شفافیت صدا است.

بیشترین مقاومت در مجاری هوایی مربوط به حفره بینی است.

سینوس ها:

چهار جفت حفره سینوسی به صورت قرینه در جمجمه قرار گرفته اند. حفره هایی با سطح اپیتلیومی مژک دار.



اعمال فیزیولوژیکی سینوس ها:

1- سبک کردن وزن سر برای حرکت راحت تر

2- سلول های اپیتلیال مفروش کننده حفره های سینوسی توانایی تولید یک سری عوامل شیمیایی ایمنی را دارند مثلاً ماده ای به نام نیتریک اکساید که ضد باکتری است.

اغلب سینوس ها ترشحات خود را وارد حفره بینی میکنند که از دستگاه تنفس خارج میشود.

حنجره

اجزای تشکیل دهنده حنجره : الف) vocal folds (ب) سه غضروف اصلی شامل : غضروف تیروئید در قدام ، غضروف آرتینوئید در خلف و غضروف انگشتی شکل کریکویید در کف آنها ج) تارها یا چین های صوتی در داخل glottis که در قسمت میانی آن رباطی است که اطراف آن را عضلاتی در بر گرفته د) عضلات بین غضروف ها

صحت کردن از 2 بخش تشکیل شده 1- تولید صوت توسط حنجره (phonation) 2- کلمه سازی (articulation) توسط دهان، کام ، لب ها و زبان نواحی مربوط به تکلم در قسمت هایی از قشر مخ قرار دارند.

عوامل موثر بر فرکانس صوت تولیدی:

1- میزان کشیدگی تار ها (عضلات کریکوآرتینوئید و کریکوتیروئید موجب کشیدگی و عضله بین آرتینوئید و تیروئید موجب شل شدن تار ها میشود).

2- میزان نزدیک بودن تار های صوتی به یکدیگر (عضلات abductor (دور کننده) و adductor (نزدیک کننده)) در مرحله دم باید عضلات abductor فعال شوند تا هوا توانایی عبور آزادانه را از حنجره داشته باشد. در هنگام بلع و تولید صوت باید عضلات adductor فعال شوند تا مانع ورود غذا به مجاری هوایی شوند.

آسپیراسیون (aspiration) : ورود مواد خارجی به داخل حنجره

معمولاً در هنگام بلع عضلات adductor مانع آسپیراسیون میشود ، در نتیجه هرگونه آسیب به عضلات adductor میتواند موجب این اختلال بشود.

: Lower tract

از trachea شروع میشود. معمولاً نای را نسل صفر در نظر می گیریم که بعد از نای مجاری تنفسی به طور متوسط ۲۳ بار تقسیم می شود که این عدد میتواند در افراد مختلف متفاوت باشد. در نهایت در نسل ۲۳ به حبابچه ها می رسیم. ۲ ناحیه اصلی در ۲۳ نسل داریم : conducting zone (ناحیه هدایتی) از شروع نسل صفر تا نسل ۱۶ و respiratory zone (ناحیه تنفسی) از ابتدای نسل ۱۷ تا انتهای نسل ۲۳.

• نکته: برخی ها ناحیه دوم را به دو ناحیه تقسیم می کنند :

انتقالی (بینابینی) : نسل ۱۷ تا ۱۹ چون نواحی اصلی تنفسی نیستند. (به دلیل وجود صرفاً جوانه های حبابچه ای تبادل گازی ضعیفتری دارند).

تنفسی : نسل ۲۰ تا ۲۳

	Name of branches	Number of tubes in branch	Z
Conducting zone	Trachea	1	0
	Bronchi	2	1
		4	2
	Bronchioles	8	
		16	
	Terminal bronchioles	32	
Transit & Respiratory Zone		6×10^4	16
	Respiratory bronchioles		17
			18
		5×10^5	19
	Alveolar ducts		
	Alveolar sacs	8×10^6	23

متاسفانه کتاب گایتون به این تقسیم بندی های مهم اشاره نکرده !

در ۱۶ نسل اول ساختارهای حبابچه ای و در نتیجه شرایط تبادل گاز های تنفسی وجود ندارد. (لاجرم یادمان باشد که ساختاری تنفسی که سبب تبادل میشود فقط و فقط حبابچه می باشد).

اما از شروع نسل ۱۷ جوانه هایی از حبابچه ها خواهیم دید در نتیجه آن را ناحیه تنفسی می نامند.

• نکته : برونش ها از نسل ۱ شروع شده و معمولاً تا انتهای نسل ۱۰ دیده می شوند. از نسل ۱۱ تا انتهای نسل ۱۹ مجاری هوایی از جنس برونشیول خواهند بود که همین برونشیول ها به سه بخش تقسیم می شوند:

برونشیول های عادی (پولموناری): نسل ۱۱ تا ۱۵

برونشیول ترمینال (انتهایی): نسل ۱۶

برونشیول تنفسی: ۱۷ تا ۱۹

سه نسل ۲۰ تا ۲۲ را مجاری حبابچه ای (alveolar duct) می نامیم و نسل ۲۳ همان حبابچه های واقعی می باشند.

• نکته: conducting zone از ابتدای trachea تا انتهای برونشیول انتهایی و respiratory zone شامل ۷ نسل باقی مانده می باشد.

• نکته: هر چه از نای دورتر می شویم تفاوت های ساختاری و بافتی در مجاری تنفسی دیده می شود: غضروف ها کمتر می شود. پنج ششم نای از غضروف تشکیل شده و غضروفی ترین ساختار در مجاری می باشد و یک ششم باقیمانده از عضله صاف تشکیل شده که در صورت انقباض شاخک های موجود به هم نزدیک تر شده و قطر مجرای تنفسی کاهش می یابد و برعکس شل شدن این عضله باعث گشاد شدن مجرا می شود. هر چه از نای به نواحی دیستال پیش برویم (تقریباً تا انتهای برونشها (نسل دهم)) این حلقه غضروفی تغییر شکل خواهد داد و کم کم به شکل صفحات غضروفی نمایان خواهد شد و با شروع برونشیول ها ساختاری به نام غضروف در مجاری تنفسی نخواهد بود. به عبارتی دیواره برونشیول ها از عضله صاف تشکیل شده که در برونشیول های تنفسی علاوه بر این عضله صاف سلول های اپیتلیالی نیز دیده می شود. هر چه به سمت دیستال حرکت می کنیم تعداد مجاری هوایی به مرور بیشتر و اندازه (طول) و قطر کوچکتر خواهد شد.

• نکته : ما lower tract را به عنوان درخت تراکوبرونشیال می شناسیم که تقسیمات ۲۳ گانه بعد از نای را دربر می گیرد.

• کتاب گایتون : اگر قطر مجرای هوایی بیشتر از ۱.۵ میلیمتر باشد، برونش محسوب می شود.

Table 20-1. Anatomic Characteristics of Bronchi and Bronchioles

	Diameter		Epithelium	Blood Supply	Volume	
	Cartilage (mm)	(mm)			Alveoli (mL)	
Bronchi	Yes	>1	Pseudostratified Columnar	Bronchial	No	-
Terminal bronchioles	No	<1	Cuboidal	Bronchial	No	>150
Respiratory bronchioles	No	<1	Cuboidal	Pulmonary	Yes	2500

- تفاوت گردش خون در conducting zone و respiratory zone :

Respiratory zone همان گردش خون پولموناری (با فشار پایینتر) را دریافت می کند (همان ۷ نسل انتهایی) و ۱۶ نسل اول دارای گردش خون سیستمیک می باشد و از یک سری شریان سیستمیک خون دریافت می کنند.

- واحد آناتومیک تنفسی: قطعه برونکوپولموناری از جایی که برونش سگمنتی تشکیل می شود و بعدش یعنی بخشی از ریه که از برونش سگمنتی به وجود آمده است. (چرا؟ چون می توان هر قطعه را بدون آسیب جدی به سایر قطعات جدا کرد)

- واحد فیزیولوژیک تنفسی: لوبول ثانویه (آسینوس) : هر برونشیول تنفسی و ساختارهای بعدش (از جایی که یک ناحیه تنفسی در حال تشکیل می باشد).

لوبول اولیه چیست؟ یک ترمینال برونشیول و ساختارهای بعدش (هر لوبول اولیه خود به چندین لوبول ثانویه تبدیل می شود).

تنظیم عصبی اتونوم (سمپاتیک و پاراسمپاتیک) و تاثیر آن بر مجاری هوایی ، عروق و ترشحات دستگاه تنفس:

ما در این سیستم ۴ بازو خواهیم داشت. (بازوهای سمپاتیک و پاراسمپاتیک و ۲ بازوی نوین (کاربردی در داروها))

نکته: دستگاه تنفس به خصوص مجاری هوایی آن دارای گیرنده های سمپاتیک فراوان به خصوص از نوع بتا هستند ولی خیلی کم تحت تاثیر سمپاتیک می باشند یعنی انتهای عصبی خیلی ناچیزی دارند. پس به چه دردی میخورند؟ ج: این گیرنده ها فقط توسط اعصاب سمپاتیک تحت تاثیر قرار نمی گیرند و ترشحات شبه سمپاتیک (کاتکول آمین ها : اپی نفرین و نوراپی نفرین) از غده آدرنال هم داریم که به فراوانی بر گیرنده های مذکور تاثیر می گذارند.

(سیستم آدرنرژیک : سیستم سمپاتیک + غده آدرنال (فوق کلیه))

عمده صحبت های ما روی مجاری هوایی است. به خاطر بسپارید فراوانترین گیرنده روی عضله صاف مجاری هوایی که برای سیستم آدرنرژیک وجود دارد گیرنده های بتا-۲ آدرنرژیک می باشد. که خیلی شبیه گیرنده های بتا-۱ در گره SA قلب می باشند. که در انجا می توانستیم با دستکاری سمپاتیکی تعداد ضربان را تغییر دهیم.

گیرنده های بتا، گیرنده های G پروتئینی از نوع s (همان هایی که آنزیم آدنیل سیکلز را فعالتر می کنند و سطح cAMP را افزایش می دهند) هستند. اگر در عضله صاف cAMP افزایش یابد، باعث شلی عضله می شود. بنابراین فعال شدن گیرنده های بتا ۲ سبب شل شدن عضلات صاف و افزایش قطر مجاری هوایی میشود. (Bronchodilation) و اثری که بر عروق دارد همان

اثری است که سمپاتیک روی عروق محیطی دارد. اگر آلفا را بیشتر تحریک کند، تنگی و هرچه بتا را بیشتر تحریک کند، گشادی را خواهیم داشت.

تنظیم ترشحات بستگی به گیرنده دارد. اثر سیستم آدرنرژیک روی ترشحات زیاد مشخص نیست. ولی به طور کلی می توان گفت که اگر گیرنده های بتا را در سلولهای مترشحه فعال کند، معمولاً باعث افزایش ترشح به خصوص ترشحات آبکی خواهد شد ولی اگر آلفا را فعال کند، معمولاً باعث کاهش ترشح خواهد شد. در کنار هم می توان گفت که سیستم سمپاتیک در کل به مقدار کمی ترشحات سیستم تنفسی را کاهش می دهد.

نکته: به هر عاملی که منجر به bronchodilation شود، bronchodilator نامیده می شود. پس تمام بتا₂ آگونیست ها از این دسته هستند. کاربرد بالینی: رایج ترین اسپری برای بیماران تنگی مجاری هوایی (آسم سر دسته این بیماری هاست) اسپری آبی رنگ سالبوتامول می باشد که یک آگونیست (مقلد) بتا₂ می باشد.

در کنار این ها یک سری مقلد های شبه آدرنرژیک داریم و به شکلی می خواهند عمل بتا₂ آدرنرژیک ها را تقویت کنند. که این ها هم امروزه به عنوان دارو های خوراکی تحت عنوان متیل گزانتین ها به فراوانی تجویز می شوند. سر دسته این دارو ها دارویی است به نام تتوفیلین که به عنوان bronchodilator امروزه بسیار کاربرد دارد. این دارو به شکل غیر مستقیم با سیستم آدرنرژیک در ارتباط هست به این شکل که آنزیم فسفودی استراز که برای تجزیه cAMP مورد نیاز هست را مهار می کند.

سیستم پاراسمپاتیکی را اصطلاحاً سیستم کولینرژیک می نامیم که از انتهایش استیل کولین آزاد می شود. اثرات این سیستم بر روی مجاری هوایی برعکس اثراتی است که بتا₂ آدرنرژیک ها داشتند. فراوانترین گیرنده پاراسمپاتیک که روی مجاری هوایی وجود دارد گیرنده های شماره ۳ موسکاربینی خواهد بود. (m₃) در صورت فعال شدن این گیرنده ها سطح کلسیم داخل سلولی افزایش میابد یعنی آن ها هم گیرنده هایشان از نوع G پروتئینی است اما از نوع q بوده که فعال شدنشان باعث تحریک IP₃(inositol triphosphate) و DAG(diacyl glycerol)، افزایش سطح کلسیم داخل سلولی، انقباض عضلات صاف و تنگ شدن مجاری هوایی می شود. (Bronchoconstriction)

نکته: عواملی که باعث تنگی مجاری هوایی شوند، bronchoconstrictor نامیده میشوند.

یادمان باشد که تحریکات سیستم کولینرژیک باعث افزایش ترشحات موکوسی به خصوص ترشحات غلیظ خواهد شد که خوب نیست (باعث به زحمت افتادن سیستم موکوسیلیاری می شود) برخلاف سمپاتیک که در صورت افزایش ترشحات آبکی (به نفع عمل سیستم موکوسیلیاری) را افزایش می دهد.

نکته: پاراسمپاتیک همان طور که در مبحث قلب هم بحث شد تاثیر چندانی روی عروق ندارد مگر اینکه به شدت تحریک شود تا بتواند تا حدودی سبب گشادی عروق شود.

یادمان باشد که پاراسمپاتیک معمولاً به شکل رفلکسی توسط عوامل محرک و آسیب رسانی که همراه هوا استنشاق می شود، در مجاری هوایی فعال می شود که پاسخی که داده می شود پاسخ تنگ کنندگی خواهد بود. مانند دود سیگار یا ماشین (یا بخش های اسیدی دود) یا گاز دی اکسید گوگرد یا شاید برخی عوامل آلرژن. برای همین هست که در مواقعی که هوا آلوده هست، به برخی گروه ها از جمله بیماران آسمی توصیه می شود در خانه بمانند. در صورت ایجاد این رفلکس ها برای جلوگیری

از دارویی به نام آتروپین استفاده می شود که میتواند پاسخ های رفلکسی مذکور را کم کند که چون دارویی عمومی است کمتر مورد استفاده قرار می گیرد.

آلرژن ها: یک پاسخ تنگی به واسطه تحریک پاراسمپاتیک داشتیم اما علاوه بر این ها یک سری پاسخ های موضعی مستقل داریم که توانایی انقباض عضله صاف را دارند. منظور ترشحات ماستوسیت ها از پارانشیم ریه هست که در اثر تحریک عوامل محرک میتوانند دو ماده شیمیایی آزاد کنند. (هیستامین و SRS-A)

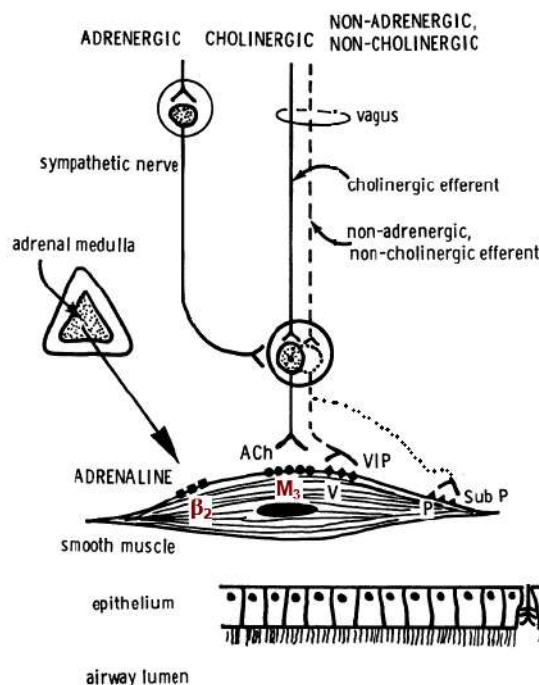
SRS-A : slow-reacting substance of anaphylaxis

این دو می توانند مستقیماً روی عضله صاف بنشینند و باعث منقبض شدن عضله صاف شوند.

ممکن است که همان عوامل محرک ماستوسیت ها رفلکس پاراسمپاتیکی را نیز فعال کرده باشند یعنی عمل تنگی مجرا با شدت مضاعفی رخ دهد.

نکته: آمبولی ریه میتواند با فعال کردن رفلکس پاراسمپاتیکی باعث تنگی نفس شود که یکی از اصلی ترین علایم این بیماریست.
نکته: از مهار سیستم کولینرژیک میتوان استفاده بالینی کرد یعنی از دارو های آنتی موسکارینی مانند اسپری ipratropium که مهار کننده m3 خواهد بود.

دو بازوی نوین! :



یک بازوی دیگری در شکل می بینید که اینها ترشحاتشان نه استیل کولین است و نه کاتکول آمینی، بلکه ترشحات دیگری دارند و بخصوص همان هایی هستند که با پاراسمپاتیک هم مسیر شده اند. این سیستم اصطلاحاً سیستم non-adrenergic non-cholinergic (NANC) می نامند که خود این سیستم در دو دسته طبقه بندی میشوند :

1. برخی از این ها در انتهای خودشان میانجی هایی (از جمله VIP و dynorphin) آزاد میکنند که باعث مهار عضله صاف میشود. (مهاری) امروزه روی VIP خیلی کار میشود و اسپری آن نیز ساخته شده.

2. برخی نیز سبب تحریک عضلات صاف و تنگی مجاری می شوند (excitatory) که از انتهایشان substance P یا ماده ی p یا به

اختصار SP آزاد می شود. علاوه بر این ماده، تاکی کینین ها نیز می توانند آزاد شوند که امروزه به عنوان مقصر های اصلی آسم رویشان دارند مانور می دهند.

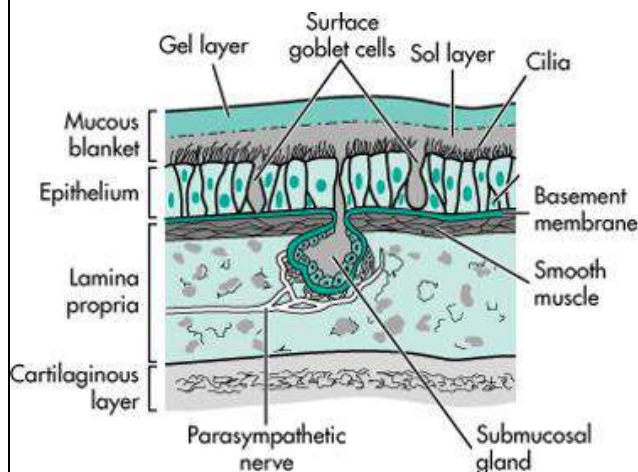
سیستم موکوسیلیاری:

یکی از مهمترین ساختارهای تصفیه کننده (فیلتراسیون) یک سیستم ترکیبی است به نام سیستم موکوسی-مژکی که اختصاراً موکوسیلیاری نامیده می شود.

دو بخش اصلی میتواند داشته باشد :

1. سلول های اپی تلیالی که بر رویشان مژک ها قرار گرفته اند : نکته مهم این است که این مژک ها در یک مایع رقیق

تقریباً نمکی (محتوای اصلی آن سدیم کلرید میباشد) غوطه ور هستند که اصطلاحاً به این مایع، "مایع دور مژکی"



اطلاق می شود. قسمت فوقانی مایع دور مژکی، "لایه ی ژلی"

نامیده شده که همان لایه موکوسی هست؛ همان لایه ای که موکوس و سروز قرار می گیرند. (که البته گایتون به این نکته

اشاره نکرده ☹️). منشا مایع دور مژکی سلول های اپی تلیالی

هستند پس آنها را می توان جزو سلول های ترشحی نیز طبقه

بندی کرد. در این سلول ها کانال های کلری معروف به CFTR

خیلی مهم دیده می شود که آسیب رسیدن به این کانال ها

(عمدتاً ژنتیکی) سبب بیماری cystic fibrosis خواهد شد.

CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

در این بیماران کلر نمیتواند جابجا شود یعنی کلر از داخل سلول ها نمیتواند داخل آن فضا شود متعاقب آن سدیم هم

نمی تواند وارد شود و اسمز آب هم وجود نخواهد داشت و در نتیجه مایع دور مژکی کاهش خواهد یافت. هر چه این

مایع دچار مشکل شود عملکرد سیستم موکوسیلیاری مختل خواهد شد؛ چون این مایع دور مژکی (sol layer) همانند

ریلی است که موکوس روی آن قرار گرفته و با سهولت بیشتری می تواند حرکت کند. نوک مژک ها به آن لایه موکوسی

رسیده و بر آن ضربه میزند و باعث حرکت موکوس میشوند. (در حفره بینی و مجاری فوقانی و هم چنین در lower

tract ضربات به سمت حلق میباشد) در نهایت موکوس می تواند یا توسط بلع یا خلط دفع شود.

بر روی هر سلول اپیتلیالی به طور متوسط ۲۰۰ مژک وجود دارد که سرعت زنش ۱۰ تا ۲۰ بار در ثانیه دارند. (۶۰۰

تا ۱۲۰۰ ضربه در دقیقه)

یک بیماری به نام Kartagener Syndrome وجود دارد که در آن به طور ژنتیکی (در اثر جهش) یک موتورمولکول به

نام dynein در مژک ها دچار مشکل می شود. مژک از ۹ تا میکروتوبول زوجی و ۲ میکروتوبول در وسط تشکیل شده.

اگر این موتورمولکول کد نشود و درست کار نکند، سیستم موکوسیلیاری هم عملکرد درست نخواهد داشت و مثل

بیماران cystic fibrosis انباشت موکوسی در مجاری خواهند داشت. در این سندرم علاوه بر مشکلات دستگاه تنفسی

افراد دچار نازایی نیز خواهند شد چون dynein در تاژک ها نیز نقش مهمی ایفا می کند.

2. سلول ها یا غدد ترشحاتی : ۳ دسته سلول داریم :

1. سلول های ساغری یا goblet cells یا surface secretory cells : سلول های سطحی هستند. معمولا بین ۵،۶ تا سلول اپیتلیالی یک گابلت سل در سطح دیده می شود. موکوس تولید می کنند (که گلیکوپروتئینش از نوع اسیدی است.) معمولا تا نسل ۱۲ این سلول ها دیده می شود. البته در افراد سیگاری این سلول ها فراوانتر شده و حتی در نسل های بعدی نیز دیده می شوند این امر سبب افزایش ترشحات موکوسی و انباشت آن ها و تنگی نفس می شود.

علاوه بر ترشحات مایع دورمژکی دو ترشح دیگر موکوس و سروز در مجاری هوایی وجود دارد. تفاوت سروز و موکوس در نوع گلیکوپروتئین های آن هاست. (ولی منشا تقریبا یکسانی دارند) هر دو عمدتا در حدود ۹۵ تا ۹۷ درصد از آب تشکیل شده اند و مابقی از گلیکوپروتئین هاست. این گلیکوپروتئین ها می توانند خنثی (مثل اسیدسیالیک) یا اسیدی باشند. گلیکوپروتئین های سروز خنثی و گلیکوپروتئین های موکوس از نوع اسیدی است. یک سری ترکیبات نیز در سروز دیده می شود که در موکوس نداریم مثل آنزیم لاکتوفرین یا آنزیم لیزوزیم.

2. غدد submucosal یا زیر مخاطی : ۲ دسته اند

1. سلول هایی که نزدیک به مجرا هستند. (پروگزیمال

ترند و موکوس تولید می کنند)

2. سلول هایی که انتهایی ترند. (دستالت و دورترند و

سروز تولید می کنند)

این سلول ها فقط تا جایی که cartilage وجود داشته باشد دیده می شوند.

و از آنجا به بعد کلاراسل ها وجود دارند.

3. سلول های کلارا : در ابتدا تصور می شد شبیه سلول های

موکوس ساز هستند ولی امروزه بیشتر به نظر می رسد

تولیداتشان پروتئین ها یا فسفولیپید هایی است که در ساختار سورفکتانت به کار می رود.

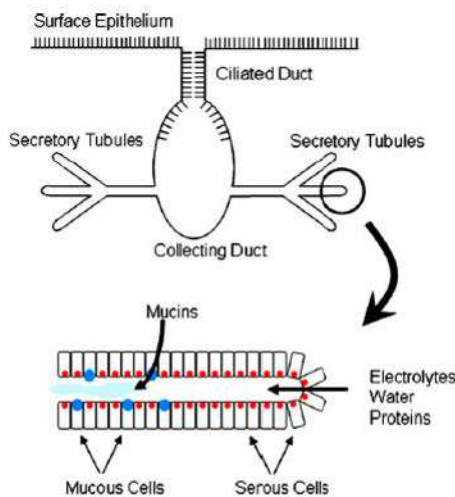


Fig. 1. Schema of a tracheobronchial submucosal gland. The gland consists of a ciliated duct, a collecting duct, and numerous secretory tubules. The secretory tubules are populated by serous and mucous cells. The serous cells are most plentiful in the distal and acinar regions of the tubules whereas the mucous cells populate the more proximal regions. This arrangement allows the secreted mucins to be easily flushed from the ducts of the tubules by the fluid secreted from the serous cells. See text for details.

خلاصه ای از جلسه قبل:
 عملکرد دستگاه تنفس: $\left. \begin{array}{l} \text{عملکرد تنفسی} \\ \text{عملکرد غیر تنفسی} \end{array} \right\} =$

مجاری هوایی:

1-upper tract ← شامل بینی، حنجره، حلق، سینوس ها

2-lower tract ← trachea (نای)، برونش ها، برونشیول ها، مجاری آلوئولی، آلوئولها

trachea نسل صفر تا آلوئولها که نسل 23 هستند، که 16 نسل اول شامل ناحیه هدایتی هستند و 7 نسل انتهایی ناحیه تنفسی اند.

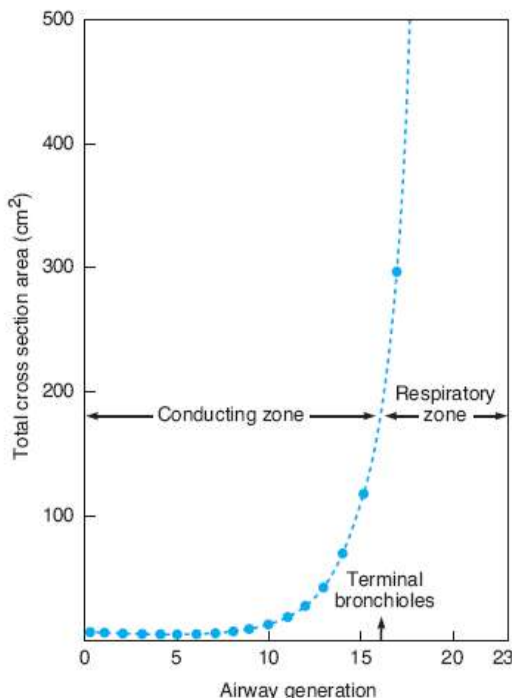
توزیع اتونوم بر مجاری هوایی، ترشحات و عروق خونی:

- 1- بازوی آدرنژیک
- 2- بازوی پلی نرژیک
- 3- Non- adernergic non- polynergic مهاری
- 4- Non- adernergic non- polynergic تحریکی

سطح مقطع:

مساحت دهانه لوله ها و و مجاری را سطح مقطع در نظر می گیرند. برای مثال برای اندازه گیری سطح مقطع در سطح برونش ها، برونش های نسل نهم یا هشتم را در کنار هم به عنوان یک لوله در نظر گرفته واز آن یک مقطع مشترک می گیریم و سطح مقطع را محاسبه می کنیم.

سطح مقطع یکی از مهم ترین عواملی است که هم سرعت جریان هوا و هم مقدار مقاومت را تحت تاثیر خودش قرار می دهد.



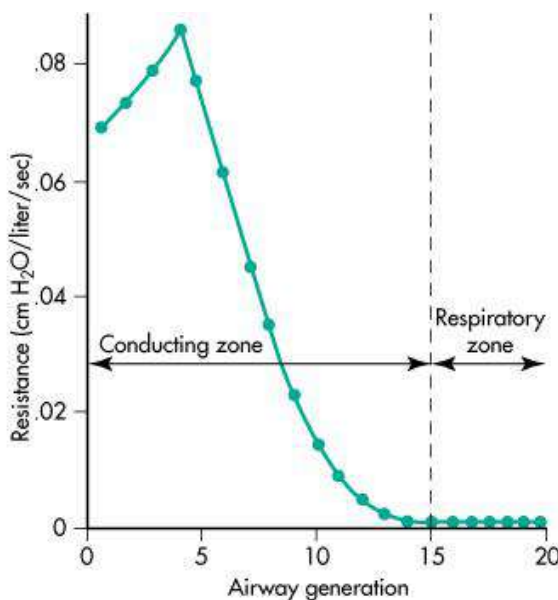
سطح مقطع از نسل صفر تراشه (نای) تا سطح مقطع نسل 23 (آلوئولی) زیاد می شود. (چرا؟ ↓)

علی رغم این که قطر مجاری کمتر می شود ولی تعداد مجاری بسیار زیادتر می شود. در نسل های 1، 2، 3 و 4 آن قاعده عام صدق نمی کند که علت آن مربوط به این است که کم شدن قطر مجاری بسیار شدیدتر از افزایش تعداد مجاری است. یعنی از نسل 1 به سمت نسل 4 مساحت سطح مقطع کاهش پیدا می کند. اما از نسل 5 به بعد قاعده عام وجود دارد یعنی مساحت سطح مقطع با افزایش نسل افزایش پیدا می کند.

مساحت سطح مقطع با سرعت رابطه عکس دارد ← سطح مقطع ↑ ← سرعت ↓ می یابد. بنابراین در مجاری آلئولولی و خود آلئول ها کمترین سرعت عبور هوا را داریم. زمان مناسب را برای مبادله O_2 و CO_2 فراهم می کند.

مقاومت با توان چهارم شعاع نسبت عکس دارد. $R \propto \frac{1}{r^4}$

وقتی می گوییم سطح مقطع در هر نسل افزایش پیدا می کند، یعنی شعاع کل آن نسل افزایش پیدا می کند. یعنی هرچه سطح مقطع افزایش پیدا می کند مقاومت آن دارد کمتر می شود. یکی از راههای مقایسه مقاومت نسل های مختلف، مقایسه سطح مقطع است. برای مثال سطح مقطع نسل 15 از سطح مقطع نسل 14 بیشتر است، بنابراین مقاومتش کمتر است. هرچه به نسل انتهایی نزدیک تر می شویم مقاومت کاهش پیدا می کند (البته به آن استثناء مربوط به 4 نسل ابتدایی توجه شود).



راه دیگر مقایسه توجه به مدارهای موازی است. هر نسل قبلی وقتی می خواهد به نسل بعدی تبدیل شود از خودش مجاری هوایی موازی ایجاد می کند. بنابراین مجاری هوایی که در هر نسل قرار می گیرند به صورت مجاری موازی هم قرار می گیرند. اما وقتی تک تک نسل ها را مقایسه می کنیم به صورت سری چیده شده اند.

در مدارهای موازی داشتیم:

$$\frac{1}{R_T} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} + \dots$$

هرچه به اجزای مدار موازی اضافه شود مقاومت کل کمتر می شود و حتما مقاومت کل (R_T) از تک تک مقاومت ها کمتر خواهد شد.

بنابراین اگر از داخل یک نسل تعدادی از مجاری برداشته شود مقاومت آن نسل بیشتر خواهد شد. هرچه به نسل های جلوتر می رویم با اضافه تر شدن مجاری به کاهش مقاومت کمک شده است.

برخلاف تصور بیشترین مقاومت را در مجاری هوایی کوچک (در سطح برونشیول ها) نمی بینیم بلکه در سطح برونش های نزدیک به نای است.

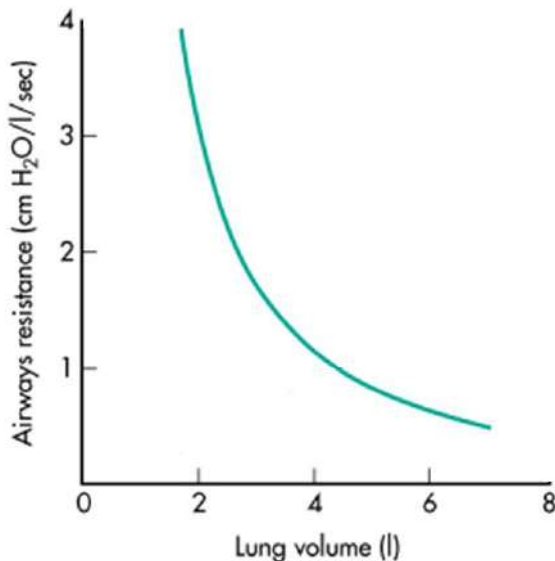
در شرایط پاتولوژیک، شرایط برعکس می شود. مجاری هوایی کوچک مثل برونشیول ها نقش و تاثیر بیشتری در ایجاد مقاومت دارند. (چرا؟)

عضله صاف دارند و غضروف ندارند؛ بنابراین با کوچک ترین تحریکی این عضله صاف منقبض می شود و می تواند مجرا را ببندد و هم چنین چون سطح مقطع تک تک این مجراها کم است، اگر مقداری موکوس در این مجراها گیر بیفتد، باعث بسته شدن مجرا می شود.

تأثیر اندازه ریه ها بر مقاومت مجاری هوایی:

هرچه ریه ها پر باد می شوند، یعنی هرچه دم به مراحل انتهایی خودش نزدیک تر می شود، باعث می شود مقاومت موجود در مجاری هوایی کمتر شود.

بنابراین یکی از عوامل موثر بر میزان مقاومت مجاری هوایی میزان پرشدگی ریه هاست. هرچه ریه ها پر باد تر بشوند مقاومت در مجاری هوایی بیشتر کاهش می یابد.



یکی دیگر از عوامل موثر بر مقاومت، میزان ویسکوزیته هوا می باشد و هرچه هوا ویسکوزیته اش کمتر باشد ← مقاومت در مجاری کمتر می شود.

در مبتلایان به آسم مقاومت مجاری هوایی شان افزایش پیدا می کند. علاوه بر این که از داروهای bronchodilator استفاده می کنند، هر از گاهی ممکن است ترکیب هوایی استنشاقی را تغییر می دهند، یعنی در هوای فرد مقداری هلیوم قرار می دهند. چون هلیوم ویسکوزیته کمتری دارد، هوا را سبک تر می کند، بنابراین هوا راحت تر استنشاق می شود. (بیشتر در آسم های فعالیتی استفاده می شود).

گردش خون در دستگاه تنفس

1. با فشار پایین ← گردش خون پولمونی (کوچک):

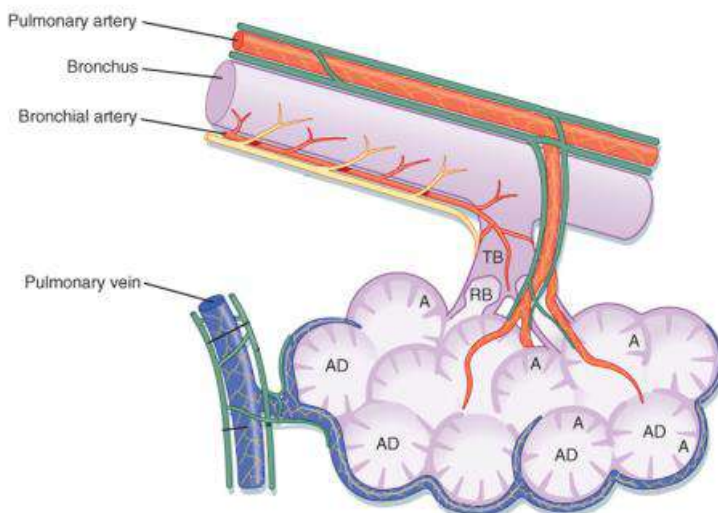
دهلیز راست ← بطن راست ← شریان های ریوی ← مویرگ های حبابچه ای ← وریدهای ریوی ← دهلیز چپ
سطحی معادل 70 m^2 را شامل می شود.

سطح مویرگ های حبابچه ای تقریباً برابر سطح حبابچه هاست.

تعداد حبابچه $= 3 \times 10^8$ ، تعداد مویرگ های حبابچه ای به ازای هر حبابچه

$270 \times 10^9 =$ عدد 900 – 1000 → کل مویرگ ها

نتیجه این تعداد از مویرگ ایجاد سطح انتشار مناسب برای تبادل گازها است.

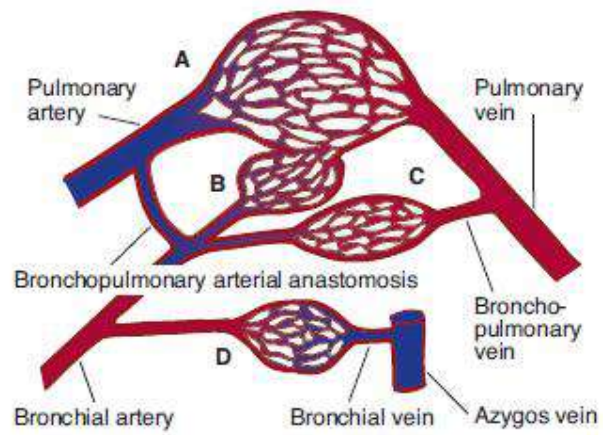


2. با فشار بالا ← گردش خون برونشی (از شریان ها برونشی (3 تا اند) منشا می گیرد).

conducting zone، سیستم لنفاوی و غدد لنفاوی، پلور احشایی و حتی دیواره عروق به وسیله انشعابات شریان برونشی خون رسانی می شود.

تخلیه وریدهای برونشی ← $\frac{1}{3}$ خون وریدهای برونشی به آزیگوس و همی آزیگوس تخلیه می شود و بخش کوچکی به وسیله وریدهای بین دنده ای.

وریدهای برونشی یک آناستوموز بسیار مهم با وریدهای پولموناری می دهند. به عبارتی $\frac{2}{3}$ خون وریدهای برونشی وارد وریدهای پولموناری خواهد شد. در این جا یک « شانت آناتومیک » وجود دارد که باعث شده خون ورید برونشی با خون ورید پولموناری یکی شود.



شانت یا شنت:

هر اتفاقی که باعث شود سطح O_2 خون شریانی افت پیدا کند، می گوییم یک شانت بوجود آمده است. قبل از این که این شانت اتفاق بیافتد، فشار اکسیژن وریدهای پولموناری 104 mmHg است. اما بعد از این آناستوموز PO_2 در ورید پولموناری به 95 mmHg رسیده است. یعنی 9 mmHg افت فشار پیدا می کند که خودش باعث ایجاد شنت آناتومیک می شود.

علاوه بر شنت آناتومیک، شنت فیزیولوژیک هم داریم. علت نامگذاری شنت آناتومیک این است که این کاهش فشار اکسیژن تحت اثر آناستوموز وریدهای برونشی با پولموناری اتفاق افتاده است.

علت حضور این شانت ← در شرایط خاص اگر سیستم گردش خون کوچک، خونش را از دست دهد، ورید برونشی می تواند خون آن را تامین کند و بالعکس.

حبابچه ها ساختار چند وجهی دارند ولی به صورت کروی معرفی می کنند. در حبابچه ها انواعی از سلول های اپی تلیالی وجود دارد که این سلولهای اپی تلیالی بر روی غشای پایه قرار داده شده اند.

به این سلول های اپی تلیالی، پنوموسیت یا سلول های اپی تلیالی حبابچه ای می گویند.

بر اساس عملکرد، شکل و وظیفه شان به دو دسته اصلی تقسیم می شوند:

- 1- پنوموسیت نوع I
- 2- پنوموسیت نوع II

تفاوت ها:

نوع 1 در تبادل هوا نقش دارد. هم سطح انتشار زیادی دارند و هم ضخامت آنها کم است ← سلول های پهن با سیتوپلاسم نازک. بنابراین بهترین شرایط برای exchange هوا را به وجود می آورند. 90٪ سلول های اپی تلیالی نوع 1 می پوشانند. نوع 2 بیشتر به صورت مکعبی اند. کوچک تر از نوع 1 هستند. در گوشه و کنارها دیده می شوند. که این سلول ها تولید سورفکتانت را بر عهده دارند.

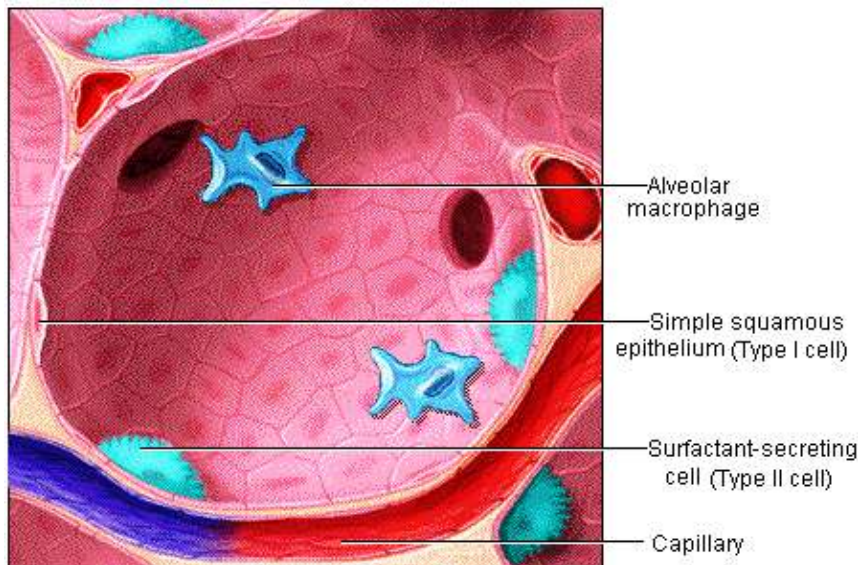
تعداد سلول های اپی تلیالی نوع 1 و 2 با هم برابر است (نسبت 1 به 1). توجه شود که تعداد سلول های نوع 1 با 2 برابر است و علت این که نوع 1، 90٪ پوشش دارد این است که **سطح** آن بیشتر است.

علاوه بر پنوموسیت های نوع 1 و 2، دسته دیگری از سلول ها در داخل حبابچه ها تحت عنوان PAMs وجود دارند که همان ماکروفاژهای آلوئولی هستند.

PAMs: Pulmonary Alveolar Macrophage

این PAMs می توانند **آمفیژم** را به وجود آورند. این ماکروفاژها بعضی وقت ها Overactive می شوند و ما باید این ماکروفاژها

را مهار کنیم.



پارانشیم ریه ها یا فضای بینابینی ریه ها:

شامل سلول های متفاوتی هستند. یک دسته از این سلول ها، سلول های ماستوسیت بودند که SRSA و هیستامین را تولید می کرد (احتمالا فرآورده های دیگری هم داشته باشد).

هم چنین فیبروبلاست ها نیز وجود دارند. کارشان تولید رشته های بافت هم بند مشتمل بر کلاژن و الاستین می باشد. در پارانشیم ریه جزو بافت هم بندی فراوان دیده می شوند. هردوی آنها جزو بافت های الاستیکی (ارتجاعی) اند، یعنی در برابر تغییر شکل مقاومت می کنند. هردوی آنها پروتئین های رشته ای هستند. کلاژن هرچه کشیده می شود مقاومت پیدا می کند که اتساع بیش از این ادامه پیدا نکند. همراهش الاستین هم کشیده می شود اما خیلی مقاومت در برابر کشیده شدن ندارد. کار الاستین این است که وقتی ریه به حداکثر اتساع رسیده، باعث بازگرداندن ریه به حد اولیه می شود. (اصلی ترین مکانیسمی که باعث ایجاد بازدم می شود، یعنی اگر رشته های الاستین را بگیریم بازدم یا نحوایم داشت یا خیلی ضعیف خواهد بود).

بین فضای پایه سلول های اپی تلیومی حبابچه ها و مویرگ ها فضای بسیار کمی وجود دارد. این فضا این قدر کم است که بعضی ها می گویند این غشای پایه ها به هم چسبیده اند ولی بعضی ها می گویند یک فضای کوچکی بین دو غشای پایه وجود دارد.

عمل تهویه یا عمل دم و بازدم (Ventilation):

$$P_1 V_1 / T_1 = P_2 V_2 / T_2 \rightarrow T_1 = T_2 \rightarrow P_1 V_1 = P_2 V_2$$

می دانیم

$$V_2 = 2V_1 \rightarrow P_2 = \frac{1}{2} P_1$$

قانون بویل - ماریوت

مبنای دم و بازدم استفاده از قانون بویل - ماریوت است.

فشار هوای اتمسفر = 760mmHg (در سطح دریا و یک هوای خشک)

به طور قراردادی فشار اتمسفر را صفر در نظر می گیریم.

قفسه سینه و ریه هر دو ساختارهای ارتجاعی دارند. اما نیروهای ارتجاعی این دو دقیقا برعکس هم است. یعنی اینکه ریه ها ساختار ارتجاعی رو به داخل دارند و قفسه سینه در محدوده فیزیولوژیکی تنفس یک ساختار ارتجاعی رو به خارج دارد. اگر نیروهای دمی را متوقف کنیم با توجه به نیروهای ارتجاعی ریه، ریه روی خودش می خوابد به مانند بادکنکی که اگر رهایش کنیم دوست دارد خالی بماند. اما قفسه سینه ساختار الاستیکی (ارتجاعی) رو به خارج دارد مانند فنری است که فشرده شده و اگر رهایش کنیم دوست دارد بزرگتر شود. عاملی که باعث می شود این دو ساختار (ریه ها و قفسه سینه) با وجود نیروهای ارتجاعی مخالف هم کنار هم بمانند، پرده ی جنب است. پرده جنب دو لایه ای است که یکی چسبیده به قفسه سینه و دیگری چسبیده به ریه است و در داخل آن نیز فشاری وجود دارد که این فشار، یک فشار منفی است. (فشار منفی یعنی اینکه در مقایسه با فشار اتمسفر (760mmHg) منفی تر است) و این فشار منفی،

5cmH₂O- است. مورد اعتماد ترین واحد برای اندازه گیری فشار سانتی متر آب است و داریم:

$$1 \text{ mmHg} = 1.36 \text{ cmH}_2\text{O}$$

بنابراین فشار اتمسفر بر حسب cmH₂O ← 760 * 1.36 ≈ 1035 cmH₂O

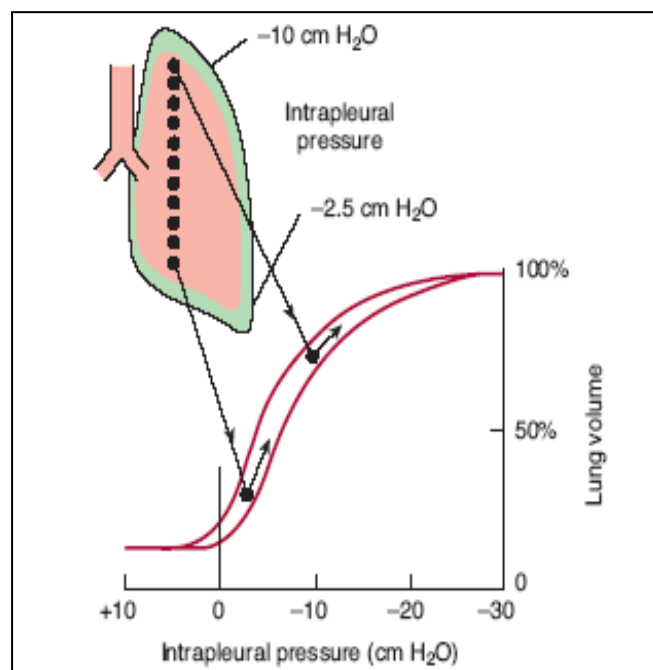
(البته حاصلضرب 1033.6 می شود که حدودا می توان 1034 در نظر گرفت ولی استاد به صورت تقریبی به 1035 اشاره کردند.)

وقتی می گوئیم فشار بین دو پرده جنب یک فشار منفی معادل 5 cmH₂O- است یعنی فشار آن در واقع حدود 1030 سانتی متر آب است.

بنابراین تاثیر فضای جنب است که باعث شده ساختار ارتجاعی قفسه سینه رو به خارج و ساختار ارتجاعی ریه ها رو به داخل قرار بگیرند.

فشار فضای جنب در قله ریه 10 cmH₂O- و در قاعده ریه 2.5 cmH₂O- است و بنابراین تاثیر نیروی وزن را می بینیم (این اختلاف در حالت ایستاده یا نشسته که بین قله و قاعده ریه اختلاف ارتفاع وجود دارد مشاهده می شود). در نتیجه فشار فضای جنب یک دست و یکنواخت نخواهیم داشت که نتیجه این امر ایجاد اختلاف بین حبابچه های قسمت های بالایی و پایینی می شود. چون در بالا فشار فضای جنب منفی تر است پس از بیرون حبابچه را بیشتر می کشد در نتیجه حبابچه در

قسمت بالا بزرگتر است اما فشار فضای جنب در قسمت های پایینی کمتر منفی تر است پس حبابچه های قسمت های پایینی کوچک تر اند. ولی وقتی از فشار فضای جنب حرف می زنیم آن را معادل $-5\text{cmH}_2\text{O}$ در نظر می گیریم که این در واقع فشار قسمتی از فضای جنب می باشد که در راستای دریچه ی تریکوسپید قرار می گیرد. چون در این قسمت ارتفاع نقشی در فشار ندارد. (سطحی از ریه هاست که ارتفاع بر روی فشار فضای جنب تاثیر گذار نیست) و این $-5\text{cmH}_2\text{O}$ فشاری است که صرفا مایع جنب ایجاد می کند صرف نظر نیروی جاذبه که بر سایر قسمت ها موثر است. (استاد با اینکه این $-5\text{cmH}_2\text{O}$ را میانگین در نظر بگیریم مخالفند چون میزان بالا و پایین بودن از دریچه تریکوسپید یکسان نیست و 10 سانتی متر بالاتر و 20 سانتی متر پایین تر است.)



شرط اصلی ایجاد جریان اختلاف فشار است. برای ایجاد این اختلاف فشار برای انجام شدن عمل دم و بازدم نمی توان فشار اتمسفر را تغییر داد بلکه باید فشار درون آلوئول ها را تغییر داد. اساس این تغییر فشار استفاده از قانون بویل-ماریوت است. اگر حجم آلوئول ها زیاد بشود فشار درون آنها کم می شود و اگر حجم آلوئول ها کم بشود فشار درون آنها زیاد می شود و به این وسیله می توان اختلاف فشار را ایجاد کرد. در انتهای بازدم طبیعی عامل توقف بازدم این است که فشار اتمسفر با فشار درون حبابچه ها برابر شده است.

پس در ابتدای دم یا انتهای بازدم قبلی فشار درون حبابچه هم صفر است. حال اگر از این نقطه اتفاقی بیفتد که حبابچه متسع شود، فشار حبابچه افت پیدا می کند. و اختلاف فشار به نفع وارد شدن هوا به داخل حبابچه ها ایجاد می شود. برای اتساع حبابچه ها باید از عضلات کمک بگیریم. یکی از این عضلات دیافراگم است و سایر عضلات، عضلاتی هستند که بر روی قفسه سینه می توانند وجود داشته باشند. دیافراگم با انقباض خود، خود را به سمت حفره لگنی می کشد و باعث می شود که حجم قفسه سینه افزایش پیدا کند (معمولا باعث افزایش ارتفاع عمودی (فوقانی به تحتانی) قفسه سینه می شود). عضله بین دنده ای خارجی هم منقبض می شود و باعث افزایش حجم lateral می شود (چپ به راست و مختصری قدام به خلف). مجموعا این دو عضله که به هنگام دم فعال می شوند باعث می شوند قفسه سینه حجم پیدا کند.

چگونه افزایش حجم قفسه سینه به اتساع حبابچه ها کمک می کند؟

با افزایش حجم قفسه سینه، فضای جنب بزرگتر می شود بنابراین فشار فضای جنب افت پیدا می کند (به حدود $-7.5\text{cmH}_2\text{O}$ می رسد) این کاهش فشار باعث می شود که دیواره حبابچه ها به سمت بیرون کشیده شود و در نتیجه حجم حبابچه ها زیاد شود و به تبع آن فشار حبابچه ها کاهش پیدا می کند. این افت فشار باعث ایجاد اختلاف فشار بین اتمسفر و درون حبابچه ها می شود و باعث وارد شدن هوا به آن می شود (دم)، سپس قفسه سینه ما بزرگ می شود که دم شکل می گیرد. وقتی که فشار فضای جنب از -5 به -7.5 می رسد انتظار می رود که فشار درون حبابچه ها هم به همین میزان $-2.5\text{cmH}_2\text{O}$ افت پیدا کند که این اتفاق نمی افتد.

عضلاتی که در دم عادی ایفای نقش می کنند:

- 1 - بیشترین نقش را دیافراگم دارد (یعنی بیشتر از 80٪ عمل دم بستگی به انقباض دیافراگم دارد).
- 2 - 20٪ هم عضله بین دنده ای خارجی ایفای نقش می کند.

دم را به عنوان مرحله تنفسی فعال می شناسیم؛ یعنی برای اینکه شکل بگیرد نیاز به مصرف انرژی و انقباض عضلات دارد و مثل بادکنک می ماند که برای باد کردن آن نیاز به مصرف انرژی داریم ولی برای خالی شدن آن خاصیت ارتجاعی بادکنک به تنهایی باعث خالی شدن آن می شود. در انتهای دم، ما بازدم انجام می دهیم بی آنکه نیاز به انقباض عضله ای باشد. دیافراگم عضله ای است که انقباضش دم را ایجاد می کند و شل شدن آن بازدم را ایجاد می کند. عضله بین دنده ای خارجی در زمان استراحت نقش قابل توجهی ندارند و خارج از آن حائز اهمیت می شود. هم دم عمیق و هم بازدم عمیق جزو مراحل فعال تنفس محسوب می شوند.

عضلات موثر بر دم عمیق علاوه بر دیافراگم و بین دنده ای خارجی عبارتند از:

1-عضله استرنوکلئیدوماستوئید (SCM)

2-سراتوس های قدامی

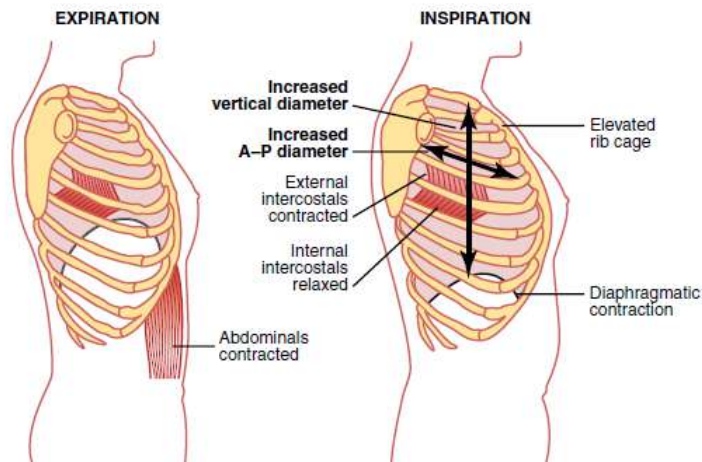
3-اسکالن ها

کل عضلات بالا برنده دنده ها یا حجم دهنده قفسه سینه را جز عضلات دمی می شناسیم.

عضلات موثر بر بازدم عمیق:

1-بین دنده ای های داخلی

2-عضلات شکمی که بین آنها rectus abdominus یا راست شکمی اهمیت بیشتری دارد.



ما از negative respiration صحبت کردیم اما positive respiration هم داریم. البته positive respiration را در شرایط خاص داریم. برای مثال افرادی که در کما هستند و تنفس ندارند از دستگاه تهویه مصنوعی استفاده می کنند. مبنای فعالیت دستگاه های تنفس مصنوعی، تنفس مثبت است. یعنی این دستگاه ها این توانایی را دارند که فشار 760mmHg اتمسفر یا صفر را مثبت تر کنند.

Positive به صورت غیر طبیعی و توسط دستگاه های ventilator انجام می شود.

فشارهای موثر بر دم و بازدم:

1- فشار خارجی حبابچه ها که همان فشار فضای جنب است (یا فشار داخل پلور)

2- فشار داخل حبابچه ها یا فشار آلئولار

در طی دم و بازدم هردوی این فشارها تغییر می کنند. معمولاً هم همراهی هم هستند. (همانطور که قبلاً توضیح داده شد اگر قرار باشد مرحله دم صورت بگیرد باید فشار فضای جنب تغییر کند و این تغییر باعث تغییر در فشار درون حبابچه ها می شود).

انتهای بازدم ← فشار اتمسفر = صفر فشار درون آلئول = صفر

با شروع دم، اتساع قفسه سینه باعث می شود که فشار فضای جنب 7.5cmH₂O بشود. یعنی 2.5 cmH₂O کاهش پیدا می کند که این کاهش فشار باعث می شود حبابچه ها متسع بشوند و فشار درون حبابچه ها هم کم بشود. حداکثر کاهش فشار درون حبابچه ها 1 cmH₂O - است و به 2.5 cmH₂O - نمی تواند برسد. و بعد کم کم در انتهای دم فشار درون حبابچه ها دوباره به صفر می رسد و در نتیجه دم متوقف می شود.

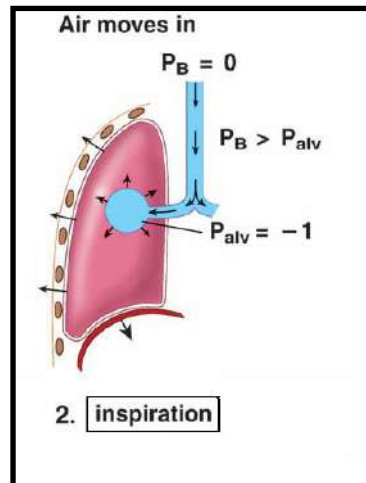
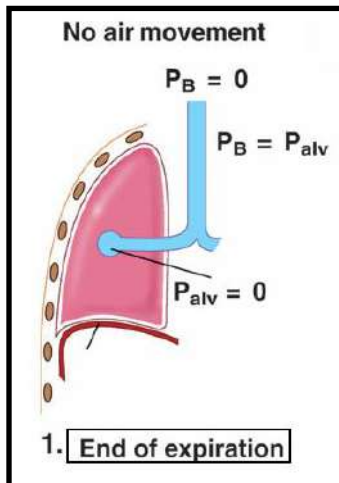
علت اینکه فشار درون حبابچه ها هم به اندازه 2.5 cmH₂O کاهش نمی یابد وارد شدن هوا به درون حبابچه در طی دم است که خود این هوای ورودی فشار دارد و مانع از کاهش زیاد فشار درون حبابچه ها می شود.

چرا در طول دم فشار در 1- متوقف نمی شود؟

در طی دم هرچه هوای بیشتری به درون آلئول می رود یعنی فشار مثبت بیشتری وارد آلئول می شود و نهایتاً باعث می شود در انتهای دم فشار درون حبابچه ها به صفر برسد.

تغییر فشار درون حبابچه ای از ابتدا تا انتهای دم:

ابتدا صفر بوده، سپس 1- شده و دوباره به صفر بازگشته است. پس تغییرات فشار حبابچه ای در طول دم صفر است. اما تغییرات فشار فضای جنب از 5- به 7.5- رسیده و 7.5- ثابت مانده و تغییرات فشار فضای جنب 2.5 cmH₂O- است چون عضلات هم چنان در حال انقباض باقی مانده اند و قفسه سینه در حالت اتساع خود است.



در انتهای دم دیافراگم شروع به شل شدن می کند که باعث کم شدن حجم قفسه سینه می شود و باعث بازگرداندن فشار فضای جنب به 5cmH₂O- می شود و این باعث می شود که فشار حبابچه ها شروع کند به بالاتر و بالاتر رفتن چون حجم حبابچه ها در حال کمتر شدن است. در نتیجه فشار درون حبابچه ها نسبت به فشار اتمسفر افزایش پیدا می کند که کمک می کند یک اختلاف فشار به نفع خروج هوا در طول

بازدم به نفع حبابچه ها شکل بگیرد. میزان تغییر فشاری که در درون حبابچه ها داریم باز حداکثر 1 cmH₂O است. علت اینکه باز هم به اندازه 2.5 cmH₂O تغییر فشار نداریم (یعنی فشار درون حبابچه به اندازه 2.5 cmH₂O زیاد نمی شود) این است که در این مرحله ما خروج هوا را داریم (هوا به خودی خود فشار را است). این امر باعث می شود که تغییر فشار درون حبابچه ها به اندازه تغییر فشار فضای جنب نباشد.

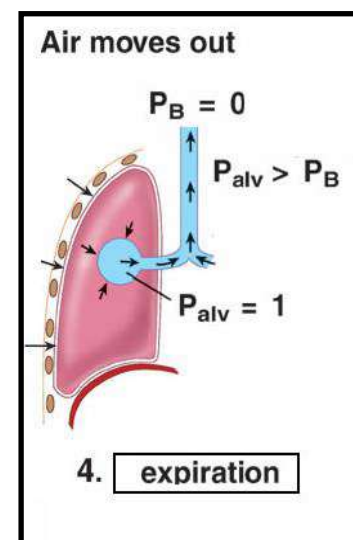
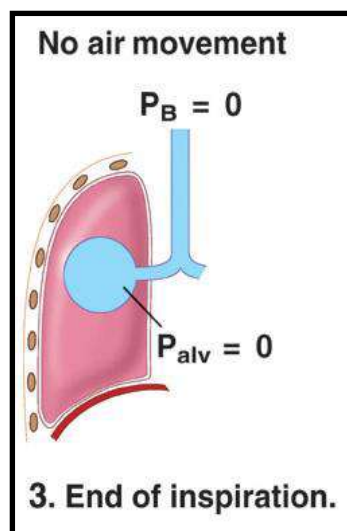
تغییرات فشار آلوئول در طول دم: $0 \rightarrow -1 \rightarrow 0$

تغییرات فشار آلوئول در طول بازدم: $0 \rightarrow 1 \rightarrow 0$

معمولا در $\frac{1}{3}$ ابتدایی به فشار حداقل درون آلوئول (1-) می رسیم و در $\frac{1}{3}$ ابتدایی بازدم به فشار حداکثر درون آلوئول (1) می رسیم.

تغییرات فشار فضای جنب: ابتدای دم $-5 \rightarrow -7.5$

در طول بازدم: $-7.5 \rightarrow -5$ cmH₂O



Trans lung pressure یا trans pulmonary pressure :

- محور افقی دم و بازدم را نشان می دهد.
- محور عمودی حاوی دو شاخص:

1- فشار ← فشار داخل جنب و فشار داخل حبابچه ای (بین دو طرف حبابچه)

2- تغییرات حجم

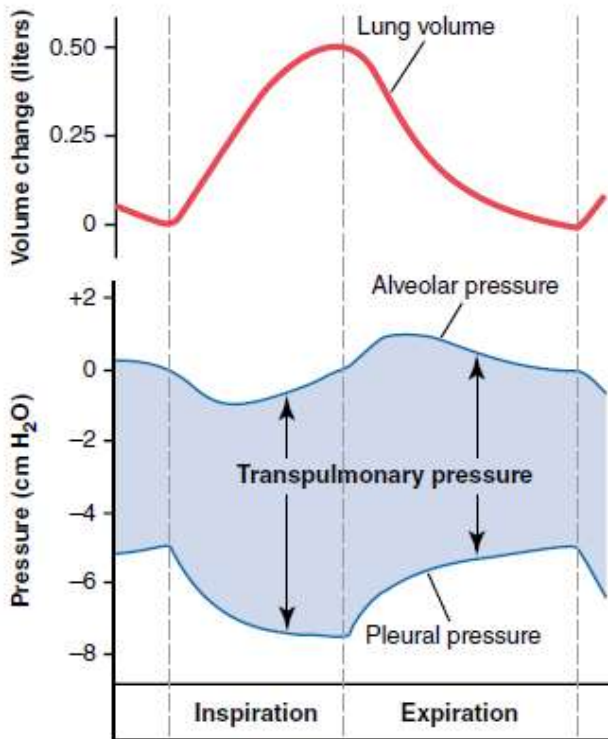


Figure 37-2 Changes in lung volume, alveolar pressure, pleural pressure, and transpulmonary pressure during normal breathing.

در واقع trans pulmonary pressure، اختلاف فشار بین فشار داخلی آلوئول و فشار فضای جنب است. در فیزیولوژی برای اینکه فشار دو سوی هر ساختاری را اندازه گیری کنیم همیشه خارجی را از داخلی کم می کنیم. بنابراین برای اندازه گیری فشار دو سوی ریه فشار فضای جنب را از فشار داخل حبابچه ای کم خواهیم کرد.

$$TP_p = P_{Alv} - P_{\text{فضای جنب}}$$

$$TP_p = +5 \text{ cmH}_2\text{O} = 0 - (-5) \text{ در ابتدای دم}$$

$$TP_p = 0 - (-7.5) = +7.5 \text{ cmH}_2\text{O در انتهای دم}$$

در طول دم، trans pulmonary pressure، 2.5 cmH₂O مثبت شد.

در طول بازدم TP_p کاهش پیدا خواهد کرد بنابراین هرچه TP_p افزایش پیدا کند به نفع دم است و هرچه کاهش پیدا کند به نفع بازدم است.

وقتی به trans pulmonary pressure نگاه می کنیم چیزی جز تغییر فشار فضای جنب نیست. به همین دلیل بعضی از کتاب ها در محور افقی به جای TP_p از فشار فضای جنب یا فشار پلوری هم استفاده می کنند.

Recoil pressure یا فشار ارتجاعی یا فشار بازگشتی همان TP_p است.

برای توضیح recoil pressure فنری را در نظر بگیرید که بکشیم. نیرویی را که صرف کشیدن این فنر می کنیم باعث ذخیره شدن انرژی پتانسیل در این فنر می شود که با آزاد کردن فنر باعث بازگرداندن فنر به حالت اولیه خود می شود.

با توجه به اینکه در مرحله دم اتساع داریم و در مرحله بازدم کوچک شدن قفسه سینه را داریم در طول مرحله بازدم، recoil pressure خواهیم داشت که مقدار آن دقیقاً برابر همان trans pulmonary pressure است. یعنی همان مقدار فشاری که در طول دم بوجود می آید همان مقدار فشاری است که باعث ایجاد بازدم هم می شود. فقط recoil pressure برعکس trans pulmonary pressure خواهد بود.

برای مطالعه:

فشار لاپلاس:

اختلاف فشار بین داخل و خارج یک سطح منحنی است. کشش سطحی بین مایع و گاز باعث اختلاف فشار می شود. فشار لاپلاس با معادله یانگ- لاپلاس مشخص می شود:

$$\Delta P = P_{\text{inside}} - P_{\text{outside}} = 8 \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right)$$

که در آن R_1 و R_2 شعاع سطح منحنی و 8 کشش سطحی است. فشار لاپلاس عموماً برای مشخص کردن اختلاف فشار در شکل های کروی مانند حباب و قطره ها استفاده می شود.

کشش سطحی و سورفکتانت:

کشش سطحی:

اگر بین مولکولهای آب هوا وجود داشته باشد یک نیروی جاذبه ای بین مولکولهای آب وجود دارد که دوست دارد به هم بچسبند و این هوا را خارج کند. چنین وضعیتی در سطح داخلی حباب چه ها وجود دارد. پس در سطح داخلی حبابچه ها ما لایه ای از مولکولهای آب را داریم، از طرفی دیواره ی حبابچه ها، دیواره های بسیار سستی اند. وقتی مولکولهای آب به هم نزدیک می شوند تا هوا را خارج کنند دیواره حبابچه ها را به سمت خودشان می کشند. اتفاقی که می افتد این است که کشش سطحی مدام دیواره ها را به هم نزدیک می کند و نهایتاً دیواره حبابچه می خواهد روی خود بخوابد. در واقع کشش سطحی به قدری قدرت دارد که می تواند دیواره حبابچه ها را روی همدیگر بخواباند. کشش سطحی برای آب خالص 72 dyne/cm است. کشش سطحی در حبابچه ها در صورت عدم وجود سورفکتانت 50 dyne/cm است چون داخل حبابچه ها آب خالص وجود ندارد. در حضور سورفکتانت کشش سطحی بین 5-30 dyne/cm است. (نکته مهم این است که کشش سطحی صفر نمی شود). اگرچه ذات کشش سطحی بد است و مزاحمت ایجاد می کند ولی مقداری از آن حتماً برای عملکرد صحیح حبابچه ها لازم است پس صفر کردن کشش سطحی به ضرر ما خواهد بود. صفر شدن کشش سطحی باعث اختلال در بازدم می شود. در واقع دو عامل وجود دارد که باعث می شود بازدم بدون نیاز به انقباض عضلات صورت بگیرد که عبارتند از:

1- الاستین

2- کشش سطحی (در نبود کشش سطحی بازدمی نخواهیم داشت)

در شرایط فیزیولوژیک کشش سطحی هیچ گاه صفر نمی شود. کاری که سورفکتانت می کند این است که کشش سطحی را $\frac{1}{2}$ تا $\frac{1}{12}$ کند ولی هیچ گاه صفر نمی کند.

جنس سورفکتانت:

سورفکتانت اسکلتی (صفحه) دارد از جنس انواع مختلفی از فسفولیپیدها ولی ترکیب عمده آن دی پالمیتوئید فسفاتیدیل کولین (DPPC) است. علاوه بر فسفولیپید انواع مختلفی از پروتئین نیز دارد که به آنها آپوپروتئین می گویند. پروتئین های سورفکتانتی (SP) اهمیت زیادی دارند چون سورفکتانت های صناعی بر اساس نوع آپوپروتئین ساخته می شوند. یون کلسیم (Ca^{2+}) و مقادیر ناچیزی از کربوهیدرات نیز در ساختار سورفکتانت وجود دارند.

پروتئین های سورفکتانت:

تا به امروز چهار نوع آپوپروتئین سورفکتانت شناخته شده است، نوع A, B, C, D. یکی از وظایف نوع A کمک به بازجذب مجدد سورفکتانت توسط پنوموسیت های نوع 2 است. در واقع پنوموسیت های نوع 2 وقتی سورفکتانت را تولید می کنند مکانیسمی دارند که می توانند بعضی از سورفکتانت ها را بازجذب کنند برای استفاده بعدی خودشان. به نظر می رسد پروتئین سورفکتانتی نوع A برای این مکانیسمی فیدبکی بازجذب سورفکتانت لازم باشد. سورفکتانت پروتئین (SP) های نوع B و C: به نظر می رسد در کنار هم برای ایجاد لایه (صفحه) فسفولیپیدی ایفای نقش می کنند. در واقع اهمیتشان در ایجاد داربست سورفکتانت است.

سورفکتانت پروتئین نوع D:

عملکرد آن فعلا مشخص نیست.

عملکردهای سورفکتانت:

یکی از اصلی ترین کارها کمک به تغییر (کاهش) کشش سطحی است. کاهش کشش سطحی باعث افزایش کمپلیانس ریه ها می شود و نهایتا مصرف انرژی برای تنفس پایین می آید. نقش دوم سورفکتانت: یکی از عوامل کمک کننده جهت جلوگیری (پیشگیری) از ایجاد ادم در ریه هاست. (این نقش خیلی قوی نیست)

نقش خیلی مهم سورفکتانت: نقش تثبیت کننده (Stabilization) سورفکتانت بر روی حبابچه هاست. (که استاد در جلسات بعد مفصل صحبت خواهد کرد) ← در ارتباط با قانون لاپلاس است.

قانون لاپلاس:

اگر دو کره با شعاع های نابرابر که داخل آن ها مقدار حجم یکسانی هوا وجود دارد را با یک مجرا به هم وصل کنیم هوا از کره کوچک به بزرگ می رود.

در داخل ریه ها 300 میلیون حبابچه داریم که اندازه های متفاوتی دارند و همه آنها با مجاری هایی به هم متصل اند اما قانون لاپ لاس در داخل ریه اعمال نمی شود که بخش عمده اش به اثر سورفکتانت در حذف اثر لاپلاس بستگی دارد. در عدم حضور سورفکتانت هیچ حبابچه ی کوچکی در کنار حبابچه بزرگ نمی تواند وجود داشته باشد. در سطوح (ارتفاع) های مختلف یک ریه قائم حجم حبابچه های هوا متفاوت است که علت آن متفاوت بودن مقدار کشش منفی قفسه سینه است که حبابچه ها را باز می کند.

عوامل موثر بر تولید سورفکتانت:

تولید سورفکتانت در جنین از ماه ششم شروع می شود ولی معمولاً در ماه 7 و 8 به حد مناسب خود می رسد. نوزادان زودرس (معمولاً زیر 7 ماه به دنیا می آیند) سورفکتانت اندوژن ندارند در نتیجه کشش سطحی در این نوزادان خیلی بالاست. این کودکان مبتلا به سندرمی به نام **سندرم زجر تنفسی نوزادان** می شوند تحت عنوان **infant respiratory distress syndrome (IRDS)**.

2 عامل ابتلا به IRDS:

1. عامل اصلی ← سورفکتانت به مقدار کافی ساخته نمی شود.
 2. معمولاً حبابچه های تکامل نیافته (کوچک) دارند.
- این دو عامل باعث می شود فشار روی هم خوابیدن دو حبابچه خیلی زیاد شود و در نتیجه باز شدن ریه ها به انرژی زیادی نیاز دارد. در نتیجه این نوزادان از بسیاری از عضلات خود برای انجام تنفس استفاده می کنند. (عضلات بین دنده ای، گردنی، شکمی).
- اگر به نوزادان سورفکتانت صنعتی (از گاو، خوک یا ساخت شیمیایی) داده نشود، نوزاد ممکن است بمیرد چون عضلاتش خیلی قوی نیست و ضمناً نوزاد انرژی زیادی ندارد. سورفکتانت به صورت تزریقی یا اسپری یا ... به آنها داده می شود.

عوامل موثر بر سورفکتانت:

1. در دوران جنینی وجود تیروکین کافی در مادر، یا هورمون های تیروئیدی در مقدار سورفکتانت تاثیر دارد به طوری که شیوع IRDS در نوزادانی که مادر مبتلا به هایپوتیروئیدیسم دارند بیشتر است. بنابراین هورمون تیروکین تاثیر بسزایی بر سطح سورفکتانت جنین یا نوزاد دارد.
2. کورتیزول: در زمان زایمان مادر کورتیزول زیادی آزاد می کند که نقش زیادی در تولید سورفکتانت دارد.
3. گیرنده های بتا آدرنرژیک: در شرایط آزمایشگاه با تحریک گیرنده های بتا آدرنرژیک ها تولید سورفکتانت افزایش یافته است.
4. زجر تنفسی در نوزادانی که مادر دیابتی دارند شیوع بیشتری دارد. که علت آن این است که انسولین اثر تخریبی بر روی سورفکتانت دارد.

جلسه گذشته درباره ی عوامل موثر در مقاومت مجاری هوایی صحبت کردیم که سطح مقطع و مدار های موازی دو عامل موثر در آن به شمار می روند.

در نسل یک و دو و سه و چهار هرچه سطح مقطع کمتر می شد بخاطر این که میزان کاهش قطرش خیلی بیشتر از افزایش تعداد بود مقاومت در مجاری افزایش پیدا می کرد تا نسل پنجم و از آنجا به بعد هر دو در یک راستا مقاومت را در مجاری هوایی کاهش می دادند .

از عوامل دیگر موثر بر مقاومت می توان به حجم ریه ها اشاره کرد که زمانی که بیشتر می شود و در مراحل انتهایی دم حجم بالا می رود و مقاومت کاهش پیدا می کند و برعکس در طول بازدم با کاهش هوا مقاومت افزایش پیدا می کرد. و در نهایت به دانسیته یا ویسکوزیته پرداختیم که در مقاومت بسیار موثر است و در برخی بیماران آسمی برای کاهش ویسکوزیته هوا را با مقداری هلیوم قاطی می کردند و به فرد تجویز می کردند تا به صورت استنشاق استفاده کند.

بعد از آن به مکانیسم های مراحل دم و بازدم پرداختیم که به صورت اجمالی از قانون بویل که مبین این بود که برای رخ دادن دم باید یک گرادیان فشاری رخ بدهد و این اختلاف فشار بین حبابچه ها و عضلات دمی توسط عضلات شکمی فراهم می شود که اندازه حبابچه ها را افزایش می داد و بر عکس آن در بازدم.

در این حین از تغییر فشار در هنگام دم و بازدم صحبت کردیم که فشار درون حبابچه ها در ابتدای دم به صورت قرار دادی صفر بود در اثر اتساع حبابچه ها به حداقل منفی یک سانتی متر آب می رسید و بعد با جریان های دم دوباره به صفر میرسید و دم خاتمه می یافت و در بازدم دوباره فشار از صفر به مثبت یک سانتی متر آب میرسید و دوباره با خروج هوا فشارش صفر می شد و برابر فشار اتمسفر می شود.

فضای جنب فشار 5- سانتی متر آب را تجربه می کند و با شروع دم فشار کمتر می شود و به 7.5- می رسد و در بازدم دوباره به 5- می رسد.

در مورد transpulmonary pressure هم صحبت شد که اختلاف فشار داخل حبابچه ای و فضای جنب خواهد شد. که در طول دم افزایش و در طول بازدم کاهش میابد.

و آخرین موضوع کشش سطحی بود که نیروی جاذبه ای است که باعث چسبندگی مولکول های آب میشود و باعث می شود که یک لایه در سطح داخلی حبابچه ها تشکیل شود که باعث کوچک شدن و کولاپس شدن حبابچه ها می شود که اینجا برای حل این مشکل سورفاکتانت وارد عمل میشود و باعث کاهش این پدیده می شود.

فسفولیپید و پروتئین هایی وجود داشت و در کنار این ها کلسیم هم وجود داشت.

از وظایف سورفاکتانت هم میتوان به موارد زیر اشاره کرد:

1. کاهش کشش سطحی
2. کاهش کار تنفسی
3. افزایش کمپلیانس
4. کمک به خشک ماندن آلوئولها و جلوگیری از وجود ادم
5. تثبیت اندازه آلوئول ها

بالاخره جلسه امروز

جلسه سوم

- کمپلیانس در ریه ها و دستگاه تنفسی و عوامل موثر بر آن
- عوامل موثر بر ثبات اندازه حبابچه ها
- حجمها و ظرفیتهای ریوی
- حجم تنفسی دقیقه‌ای و تهویه حبابچه‌ای

79

کمپلیانس:

تعریف کیفی: سنجشی است که نشان بدهد که باد شدن یا خالی شدن ریه ها چقدر سهولت دارد و اگر سهل باشد نشان دهنده بالا بودن کمپلیانس است

تعریف کمی: تغییرات حجم به تغییرات فشار

تفاوت آن با اتساع پذیری این بود که در آن حجم اولیه هم اهمیت داشت. یا به عبارتی: کمپلیانس = حجم اولیه * اتساع پذیری محاسبه آن: اندازه گیری حجم جاری (tidal volume یا TV) که به صورت متوسط ۵۰۰ میلی لیتر است و تغییرات فشار هم همان فشار Transpulmonary که دائما تحت تاثیر فشار فضای جنب قرار می گیرد و غشای فضای جنب تاثیر اصلی را در آن می گذارد. می توان به جای فشار، فشار Transpulmonary (قدر مطلق همان 2.5 سانتی متر آب است) گذاشت یا می توان فشار فضای جنب رو قرار داد.

کمپلیانس ۲۰۰ میلی لیتر به ازای هر سانتی متر آب است یعنی حین دم عادی در شرایط فیزیولوژیک بخواهی 200 میلی لیتر هوا وارد ریه ها کنی باید اختلاف فشار یک سانتی متر آب باشد پس در شرایط دم برای ورود حجم جاری باید 2.5 سانتی متر آب فشار آن تغییر کند.

این اعداد در مورد بازدم هم تا حدودی صادق است. (به طور دقیق کمی کمتر هوا خارج خواهد شد)

منحنی های کمپلیانس در حالت دم و بازدم روی هم نمی افتند. دلایل آن جلوتر بحث خواهد شد.

عوامل موثر بر کمپلیانس (نیروهای الاستیکی که می خواهند ریه ها به شرایط اولیه بازگردند یا بر سر راه دم مقاومت میکنند)

1. کشش سطحی که اثر آن دو برابر اثر فیبرهای الاستیکی میباشد (2/3 اثر)

2. رشته های کلاژن و الاستین (فیبرهای الاستیکی درون بافت ریه) که توسط فیبروبلاست ها تولید می شوند و با کشش (گایتون: از دست دادن چین خوردگی هنگام اتساع ریه ها و اعمال نیروی ارتجاعی حتی بیشتری در این حالت) کمپلیانس را کاهش می دهد (1/3 اثر) (گایتون: همان نیروهای ارتجاعی خود بافت ریه)

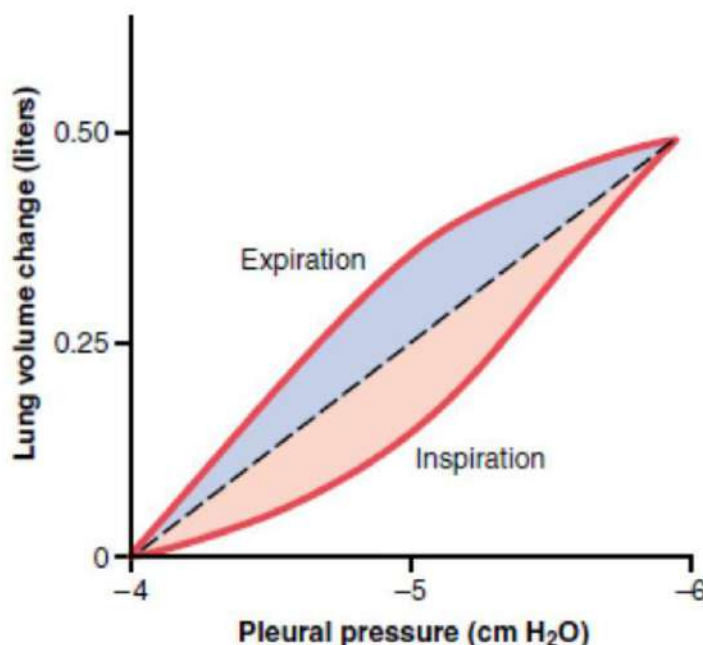


Figure 37-3 Compliance diagram in a healthy person. This diagram shows compliance of the lungs alone.

این منحنی حجم فشار است که نشان میدهد در طول زمان دم فشار باید کاهش پیدا کند و با کاهش آن هوا وارد ریه ها میشود و بالعکس در بازدم که جهت بردار رو به پایین است. بخش بالا رو با بخش پایین رو هم نمی افتد (با وجود کمپلیانس تقریباً برابر در دو حالت) به سطحی که نشان دهنده اختلاف بین منحنی دم و بازدم است hysteresis گویند. دلایل آن عبارت است از:

1. تغییر مقاومت مجاری هوایی در طول دم و بازدم در یک راستا نمیشود هر چه به انتهای دم نزدیک میشویم مقاومت کمتر می شود و در بازدم برعکس.

2. عامل دیگر که مهم تر است این که زمان بازدم (حدود 3 ثانیه) طولانی تر از دم (حدود 2 ثانیه) است.

3. از همه تعیین کننده تر میزان کشش سطحی است.

اما چرا؟ دلیل آن به غلظت سورفاکتانت برمیگردد. هر چه به انتهای دم نزدیک میشویم غلظت سورفاکتانت کاهش میابد (افزایش سطح در برابر مقدار ثابت سورفاکتانت) در نتیجه کشش سطحی افزایش می یابد و در بازدم برعکس.

چگونه کمپلیانس را از روی نمودار محاسبه کنیم؟

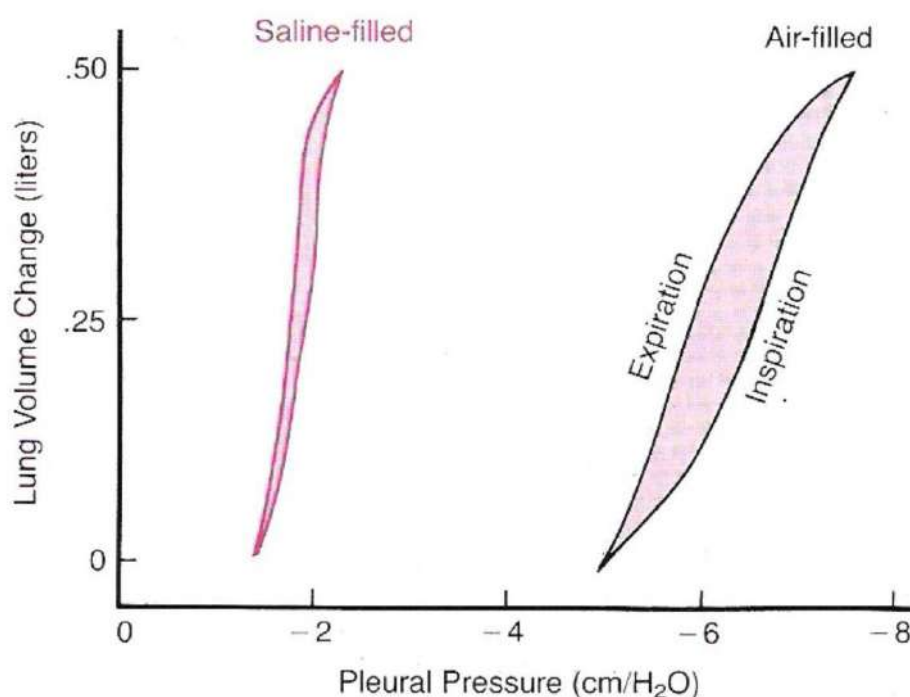
شیب در هر لحظه می تواند کمپلیانس را نشان بدهد.

آزمایش:

هدف: مشاهده اثر و سهمبندی اثر کشش سطحی بر روی کمپلیانس

ریه گربه را یک بار با محلول نمکی پر کرده زیرا در این حالت کشش سطحی وجود نخواهد داشت (گایتون: زیرالین ریه فاقد سطح واسط بین هوا و مایع است) سپس بررسی کرد که برای پر کردن ریه با نرمال سالین چقدر تغییر فشار لازم است. مشاهده شد که فشار باید از 1.5- به 2.5- برسد (ورود 0.5 لیتر نرمال سالین به ازای تغییر 1- سانتی متر آب).

همین کار را با هوا انجام داده (ایجاد کشش سطحی). مشاهده شد که برای ورود 0.5 لیتر هوا 3- سانتی متر آب تغییر فشار باید رخ بدهد (از 5- به 8-). تغییر فشار در ریه اول فقط برای غلبه بر نیروهای ارتجاعی حاصل از فیبرهای الاستیکی است (گایتون: منظور همان نیروهای ارتجاعی بافتی میباشد). همچنین در ریه دوم تغییر فشار 1- صرف این نیروها میشود تغییر فشار 2- سهم غلبه بر کشش سطحی میباشد. از این جهت است که می گویند سهم کشش سطحی (2/3) دو برابر سهم فیبرهای الاستیکی (1/3) است



ایراد این نمودار این است که 2 بردار از یک نقطه شروع نشده پس دستکاری هایی انجام داده. آزمایش مطرح شده برای بررسی نقش کشش سطحی بر روی هیستریس نمودار در کتاب گنوناگ این ایراد را برطرف و بردارها همگی از صفر (فشار اولیه بین دو سوی ریه) شروع میشود. برای پر کردن ریه ها از سالین و هوا استفاده شده.

مشاهده شد که برای ورود 200 میلی لیتر سالین 6.5-7 سانتی متر آب تغییر فشار لازم است. اما برای هوا حدود 20 سانتی متر آب اختلاف فشار لازم است. که بنابر توضیحات آزمایش قابل سهمبندی مذکور 1 به 2 برقرار است.

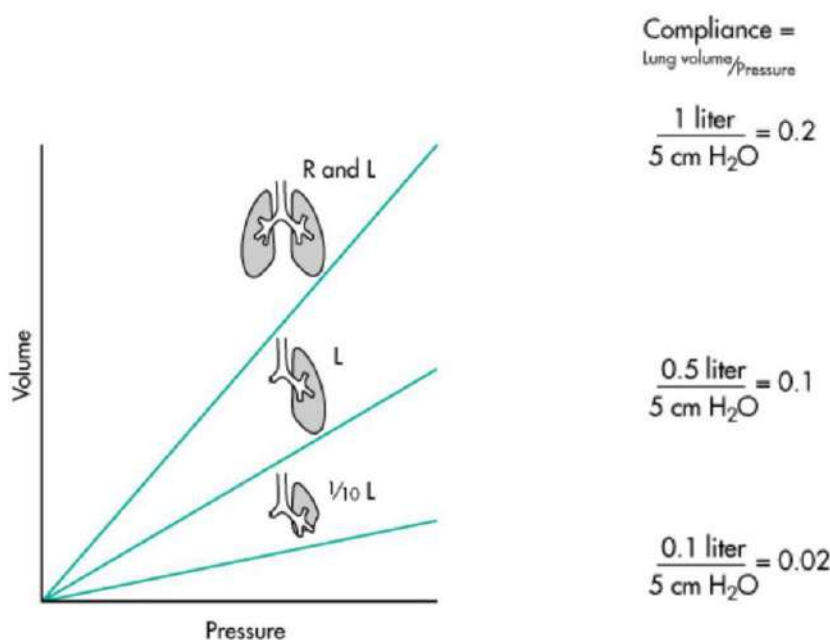
چگونه میتوان نقش کشش سطحی را بر روی hysteresis در این آزمایش مشاهده کرد؟

در منحنی استفاده شده از هوا فاصله بین دم و بازدم بیشتر است و هیستریس بالا تری دارد اما آنی که با نرمال سالین پر می شود هیستریس کمتری دارد. (نشان دهنده نقش کشش سطحی بر ایجاد هیستریس)

عوامل دیگر موثر بر کمپلیانس

حجم اولیه ریه (بخصوص در زمان دم): اگر از قبل ریه کم باد باشد مثلاً بعد از بازدم عمیق، کمپلیانس حداقل است و نیروی بیشتری برای ورود هوا لازم است و در انتهای دم برعکس.

اندازه و مقدار وجودی خود ریه ها هم تاثیر بالایی دارد: در نمودار پایین مسئله زیر رو بررسی کرده است (در 3 حالت) در حالت اول هر دو ریه وجود داشته (اعداد موجود در اسلاید مربوطه که در زیر آورده شده را بررسی کنید) در حالت دوم یک ریه به تنهایی بررسی شده که میزان تغییر فشار در آن تغییری نمی کند اما حجم هوای ورودی کمتر میشود. در حالت سوم بخشی از یک ریه بررسی شده. که باز هم مشاهده شده مخرج ثابت اما صورت به همان نسبت کم شده.



عوامل بالا مربوط به کمپلیانس ریه ها میباشد. کمپلیانس دستگاه تنفس فقط ریه ها نیستند و ساختارهای ارتجاعی قفسه سینه هم نقش خواهد داشت. (گایتون: حتی اگر ریه ها در قفسه سینه وجود نداشتند باز هم کوشش عضلانی برای متسع کردن قفسه سینه لازم بود).

زیرا قفسه سینه ساختار الاستیکی روبه خارج است و عامل کمکی است و دوست دارد دیواره های ریه را بکشد و بزرگ کند بنابراین وقتی حبابچه ها را دارم فشار کمتری باید بدهم زیرا از قبل قفسه سینه به صورت فشرده تری قرار گرفته و دوست دارد پهن و بزرگ بشود وقتی ریه همراه با قفسه سینه باشد و دم انجام بشود یک مقدار فشار را من اعمال می کند یک مقدار هم در قفسه وجود دارد پس انرژی کمتری لازم دارد اما زمانی که ریه به تنهایی باشد دیگر عامل کمکی قفسه سینه وجود ندارد و تغییر حجم سخت است. دقت شود!!! که اثر قفسه سینه تنها روی کمپلیانس خود ریه هاست و دلیل بر آن نیست که منجر به افزایش کمپلیانس کل دستگاه تنفس هم شود.

زیرا قفسه سینه و ریه ها موازی هم قرار گرفته و تغییرات هم راستا دارند بنابراین برای محاسبه کمپلیانس کل خواهیم داشت:

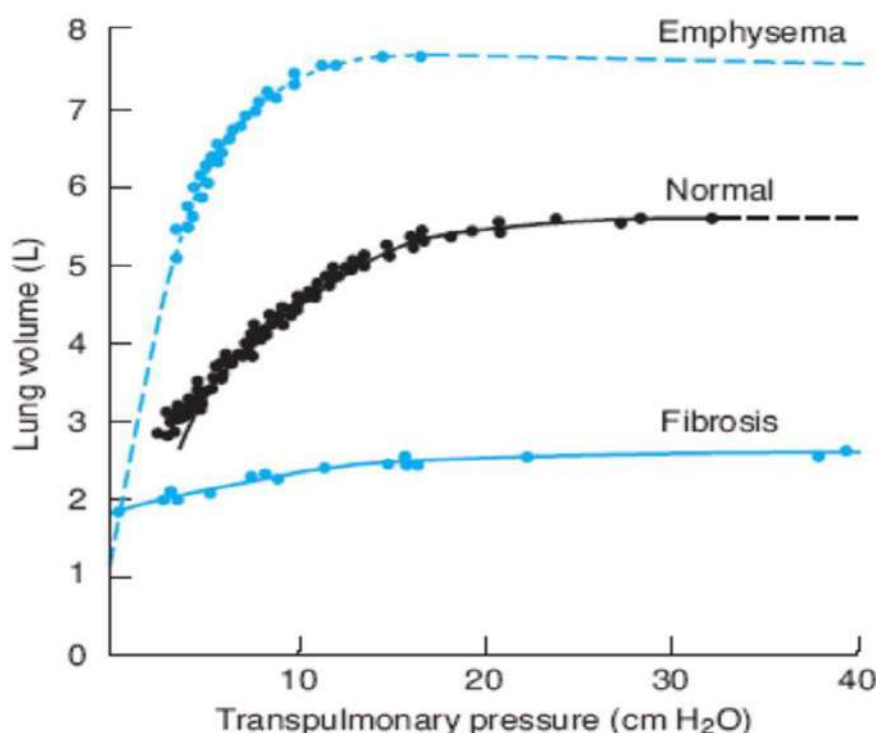
$$\frac{1}{\text{کمپلیانس کل}} = \frac{1}{\text{کمپلیانس ریه ها}} + \frac{1}{\text{کمپلیانس قفسه سینه}}$$

برای عدد گذاری داریم: کمپلیانس ریه ها حدود 200 میلی لیتر به ازای یک سانتی متر آب خواهد بود. کمپلیانس صرف قفسه سینه هم تقریباً برابر همین مقدار است (هرچند کتاب گایتون کمی بیشتر و برابر 240 میلی لیتر به ازای یک سانتی متر آب میداند). با عدد گذاری در فرمول به عدد 110 برای کمپلیانس کل خواهیم رسید که کمی بیشتر از نصف کمپلیانس ریه ها به تنهایی خواهد بود.

بیماری ها (اثرات پاتولوژیکی که اثر بر روی فیبرهای الاستیک)

بیماری امفیزما: بیماری است که معمولاً بر اثر استنشاق دود سیگار که ذرات دود سیگار در سطح حبابچه ها ماکروفاژ ها را تحریک و آنها موادی (کموکائین ها) را از خود ترشح می کنند که لوکوسیت ها را تحریک و به سمت خود می کشند. لکوسیتها در بافت ریه تجمع و آنزیمی به نام الاستاز تولید می کنند. الاستاز باعث افزایش حجم رشته های الاستیکی در پارانشیم ریه می شود و از طرفی به صورت ذاتی یک سری آنتی پروتئاز هایی در داخل حبابچه ها داریم که جلوگیری می کند از حجم این فیبر ها و خود دود سیگار یک اثر مستقیم مهاری بر روی آنتی پروتئاز ها خواهد داشت یعنی هم عامل مهار را مهار می کند و هم افزایش حجم را تشدید می کند (تشدید عامل تحریکی) که این دو عامل در یک راستا باعث افزایش پروتئاز هایی مثل الاستاز می شود و باعث افزایش حجم فیبر های الاستیکی می شود و نهایتاً بیماری امفیزما.

بیماری فیبروز: در بیماری فیبروز برعکس امفیزما است و معمولاً در افرادی که در معادن کار می کنند و ذرات معلق را استنشاق می کنند که در سطح پارانشیم ریه این ذرات رسوب می کنند و در نهایت باعث سخت تر شدن پارانشیم ریه خواهد شد. در نمودار زیر تغییرات حجم فشار در زمان دم در این حالات بررسی شده. کمپلیانس در دم امفیزم افزایش می یابد و در فیبروز کمپلیانس کاهش پیدا کند.



حالا سوال چرا کمپلیانس بالا در دسر ساز است علی رغم این که مصرف انرژی ما کاهش می یابد؟

1. الاستاز دیواره حبایچه ها را حذف میکند و دیواره های حبایچه ها هی در هم ادغام بشوند (چند حبایچه تبدیل به یک حبایچه) پس سطح تماس تبادل کم می شود.

2. مهم تر از آن، در بازدم یکی از عوامل موثر همان فیبر های الاستیکی است و اگر نباشند چگونگی بازدم دچار مشکل خواهد بود و ریه هایشان همیشه پرباد است. (هنگام عکسبرداری از قفسه سینه قابل مشاهده)

قانون لاپلاس:

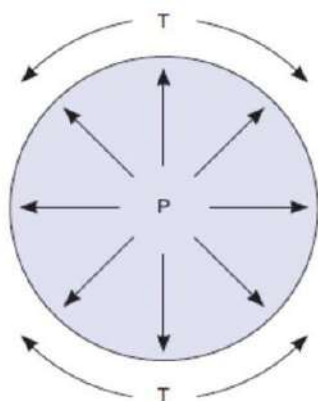
عوامل موثر بر قانون لاپلاس در جسم کروی شکل:

۱- فشار متسع کننده ۲- کشش (tension) روی دیواره محفظه ۳- شعاع جسم کروی

۴- ضخامت محفظه (که آن را نادیده می گیریم بدلیل ضخامت خیلی کم دیواره آلئولها)

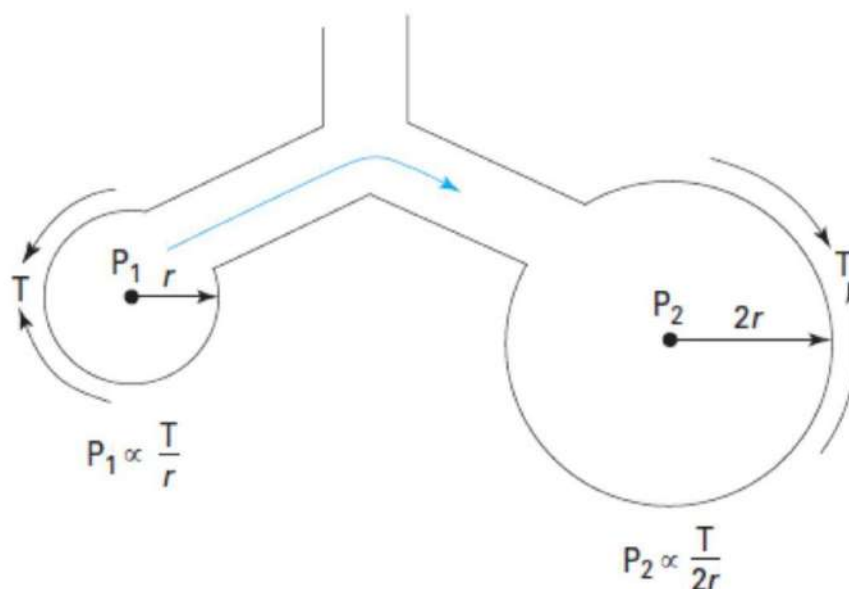
به عبارتی بیان میکند که مقدار فشار متسع کننده بستگی به مقدار کشیدگی دیواره و شعاع محفظه دارد. (ر.ک. به فرمول اسلاید زیر)

Laplace's law



$$P = \frac{2T}{R}$$

FIGURE 32-26 Relationship between distending pressure (P) and wall tension (T) in a hollow viscus.



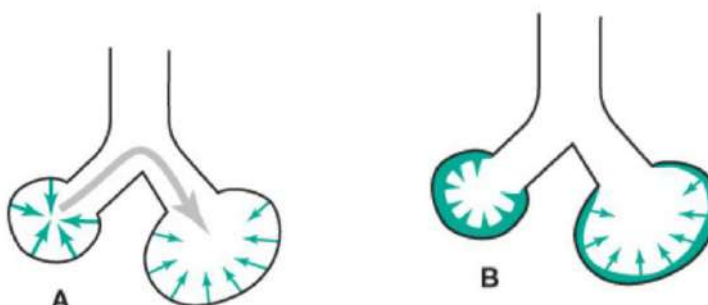
آزمایشی در خارج بدن: دو بادکنک (جسم الاستیکی) کاملاً یکسان را توسط مجرای به هم متصل کردند و شیری بین آن دو قرار دادیم. در بالن بزرگتر شعاع دوبرابر بالن کوچک است و کشش سطحی یا کشش (نیرو تقسیم بر طول) روی دیواره بادکنک ها قاعدتاً باید یکسان باشد زیرا همجنس هستند.

اما طبق قانون لاپلاس فشار درون بالن در بالن بزرگ و کوچک با هم تفاوت خواهند داشت. فشار در بالن بزرگتر ۱۴ سانتی متر آب وجود دارد و در بالن کوچک تر فشار داخلی حدوداً دو برابر و فشار ۲۸ سانتی متر آب وجود دارد. بعد شیر را باز می کنیم به دلیل این که فشار در دایره کوچکتر بیشتر است تخلیه میشود به درون بالن بزرگتر. این اتفاق در شرایطی که کشش دو دیواره برابر باشد بوجود میاید.

اما در ریه ها این قضیه برای حبابچه ها با مجاری مشترک رخ نمی دهد اتفاقی روی می دهد که به آن تثبیت حبابچه ای می گویند که توسط سورفاکتانت فراهم می شود و حبابچه ها با اندازه های گوناگون وجود دارد ولی به هم تخلیه نمی شود.

Alveoli Stability

Changes in surface tension due to lung volume changes during inspiration and expiration



0

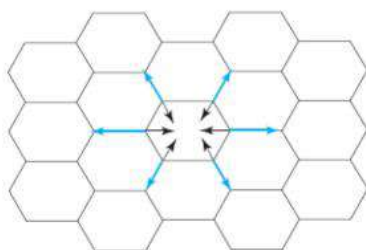
سورفاکتانت چگونه این مسئله را ایفا می کند؟

حبابچه کوچکتر غلظت سورفاکتانت بیشتری دارد و به عبارتی کشش سطحی حبابچه کوچک کمتر خواهد بود و برعکس در حبابچه بزرگتر. با دیدگاه ساده تر اگر شعاع حبابچه کاهش پیدا کند، کشش سطحی و T را به همان نسبت کاهش می یابد پس فشار ثابت میماند (بنابر فرمول قانون لاپلاس)

به عبارت دیگر اختلاف شعاع با اثرش بر کشش سطحی موجب میشود که آن در حبابچه ها به یک مقدار نباشد. (بر خلاف آزمایش در بالن ها)

عامل دوم موثر بر عدم تخلیه حبابچه ها، ارتباط فیزیکی موجود بین دیواره حبابچه ها میباشد؛ بطوری که اگر یک حبابچه کوچکتر بخواهد کلاپس (collapse) کند، دیواره های مشترک حبابچه های اطراف مانع آن شده و حبابچه در همان اندازه باقی می ماند.

Physically dependence between alveoli



99

کار تنفس:

مقدار انرژی که صرف جابجایی می شود. که بنابر فرمول زیر در حالتی که تغییر فشار داریم رابطه دوم نیز برقرار است.

$$W = F.L = P.V$$

که این یعنی کار تنفسی، انرژی است که صرف تغییرات حجم و فشار می شود.

معمولا 3٪ تا 5٪ از انرژی بدن (ATP) صرف فعالیت طبیعی تنفسی می شود. در حقیقت این مقدار انرژی برای غلبه بر نیروهای مقاومت کننده در مقابل دم مصرف می شود.

این نیرو شامل:

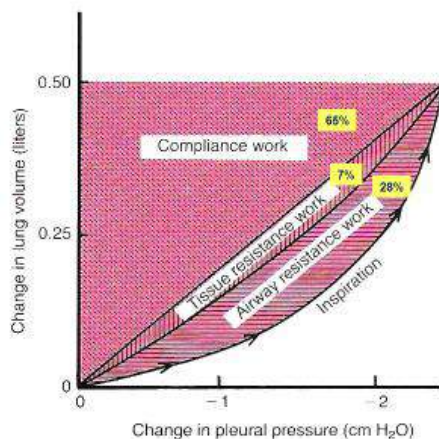
65٪ کل انرژی تنفسی ← غلبه بر نیروهای الاستیکی (با هدف افزایش کمپلیانس)

این نیروهای الاستیکی شامل کشش سطحی و فیبرهای الاستیکی (بطور خاص کلاژن) است.

8٪ کل انرژی تنفسی ← غلبه بر ویسکوزیته ی بافت ریه (عروق و اعصاب و دیواره حبابچه ها و...)

*این بافت ریه خود شامل بافت الاستیکی و غیر الاستیکی است که پارانشیمی در آن کلاژن و الاستین وجود ندارد که این 8٪ نیز صرف کشیده شدن همین بافت غیر الاستیکی می شود.

27٪ کل انرژی تنفسی ← غلبه بر مقاومتی که خود مجاری هوایی ایجاد می کنند.



103

-بیماری های تنفسی باعث تغییراتی در مقدار سهم بندی انرژی کل می شود. بعنوان مثال در بیماری آسم، بیشترین درصد انرژی کل، صرف غلبه بر مقاومت مجاری هوایی می شود. یا مثلاً در آمفیزم ریوی، در زمان دم، کار کمپلاینس ریوی (یا همان انرژی که باید صرف غلبه بر نیروهای الاستیکی بشود)، بشدت کاهش می یابد.

آزمایش اسپیرومتری یا PFT (pulmonary function test)

هدف این آزمایش محاسبه حجم ها و ظرفیت های ریوی است.

حجم ها (volumes):

- (1) حجم جاری (TV یا V_I): مقدار هوایی است که در دم یا بازدم عادی وارد ریه ها شده و یا از آن خارج می شود. این مقدار حدوداً 0.5 لیتر است.
- (2) حجم ذخیره ای دمی (IRV): مقدار هوایی است که در انتهای دم عادی، میتوانیم با کمک انقباض شدید دیافراگم و عضلات کمکی دمی (عضلات اسکالن و sternocleidomastoid و dentate) طی یک دم عمیق، وارد ریه ها کنیم. این مقدار حدوداً 3 لیتر است.
- (3) حجم ذخیره ای بازدمی (ERV): مقدار هوایی است که در انتهای بازدم عادی، میتوانیم با کمک عضلات بازدمی کمکی (بین دنده ای داخلی و عضلات شکمی) و طی یک بازدم عمیق، وارد ریه ها کنیم. این مقدار حدوداً 1.1 لیتر است. (علاوه بر 0.5)
- (4) حجم باقی مانده (RV): مقدار هوایی است که علی رغم بازدم عمیق، همچنان درون ریه ها وجود دارد و این مقدار همیشه ثابت است. این مقدار حدوداً 1.2 لیتر است.

Pulmonary Volumes

- Tidal Volume (TV)
- Inspiratory Reserve Volume (IRV)
- Expiratory Reserve Volume (ERV)
- Residual Volume (RV)

105

ظرفیت ها (مجموع دو یا چند حجم):

(1) ظرفیت دمی (IC): حجم های ورودی در طول دم عادی و عمیق .

$$IC = IRV + TV = 3.5 \text{ Lit}$$

(2) ظرفیت باقی مانده عملی (FRC): حجم هایی که در انتهای بازدم عادی در ریه ها باقی می ماند. (مهم ترین کمیت)... (یادآوری: در انتهای بازدم عمیق: حجم باقیمانده)

$$FRC = ERV + RV = 2.3 \text{ Lit}$$

این ظرفیت اهمیت عملکردی داشته و به آن هوای حبابچه ای نیز می گویند. اهمیت این ظرفیت بطوریکه تمام مکانیسم های تنفسی دست به دست هم می دهند تا ترکیب این ظرفیت را ثابت نگه دارند.

(3) ظرفیت حیاتی (VC): حجم های که با دم عمیق وارد و با بازدم عمیق خارج می شود.

$$VC = TV + IRV + ERV = 4.6 \text{ Lit}$$

(4) ظرفیت کل (TC): مجموع هر چهار حجم موجود در ریه ها

$$TC = TV + IRV + ERV + RV = 5.8 \text{ Lit}$$

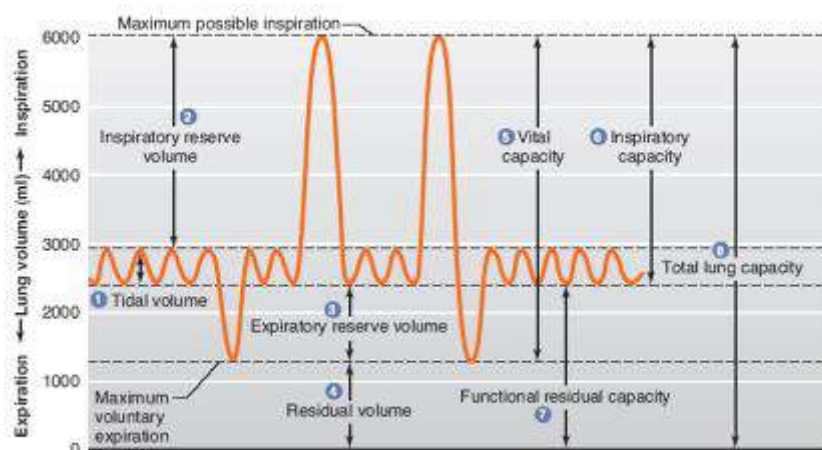
(گایتون: تمام حجم ها و ظرفیتهای ریوی در زنهای حدود 20 تا 25 درصد کمتر از مردها بوده و در افراد درشت و ورزشکار بیشتر از افراد کوچک و ضعیف هستند.)

Pulmonary Capacities

- **Inspiratory Capacity (IC):** $TV + IRV$
- **Functional Residual Capacity (FRC):** $ERV + RV$
- **Vital Capacity (VC):** $TV + IRV + ERV$
- **Total Lung Capacity (TLC):** $TV + IRV + ERV + RV$

107

Spirometer and Lung Volumes/Capacities



109

- کدام حجم یا ظرفیت را نمیتوان با اسپیرومتر مستقیماً اندازه گیری کرد؟

+ حجم باقی مانده یا RV؛ چراکه به هیچ وجه از ریه ها خارج نمیشود. و همچنین ظرفیت هایی که در آنها RV وجود

دارد نیز قابل اندازه گیری بطور مستقیم نیست. مثل TC و FRC

حال برای اندازه گیری این ظرفیت ها نیاز به استفاده از تکنیکی دیگر بنام تکنیک رقیق شدن هلیوم استفاده می کنیم. در این تکنیک ابتدا FRC را محاسبه کرده و از این طریق RV و TC نیز بدست می آیند.

در این تکنیک ابتدا مخزن اسپیرومتر را با مقدار مشخصی از هوا پر می کنیم که در آن درصد مشخصی از گاز هلیوم حل شده. بعنوان مثال مخزنی را با یک لیتر هوا با غلظت 10٪ هلیوم پر می کنیم. (دقت: حتماً حجم هوا و غلظت گاز مشخص شود!) سپس از فرد مورد آزمایش می خواهیم که یک بازدم عادی انجام بده بطوری که فقط FRC باقی بماند. حال از او می خواهیم تا از مخزن مورد نظر دم جدید را انجام دهد. بعد از او می خواهیم 5 ثانیه هوای دمی را در ریه هایش نگه دارد تا با هوای FRC مخلوط شود.

سپس از او می خواهیم تا طی یک بازدم، هوای درون ریه هایش را وارد مخزن کند تا بتوان غلظت هلیوم را (که رقیق تر شده) اندازه گیری کرد. حال غلظت اولیه را داریم و غلظت نهایی را هم که محاسبه کردیم. حال اعداد را داخل فرمول زیر می گذاریم تا FRC بدست بیاید:

$$FRC = [(C_{iHe}/C_{fHe}) - 1] \times V_{\text{مخزن}}$$

(اثبات با کمک: غلظت اولیه * حجم اولیه = غلظت ثانویه * حجم ثانویه (یا FRC + حجم اولیه))

حجم تنفسی دقیقه ای (MRV):

یعنی در طول یک دقیقه و در شرایط عادی چه مقدار هوا وارد یا خارج می شود.

$$\text{MRV} = \text{RR} \times \text{TV}$$

(RR همان تعداد تنفس در دقیقه است.)

که بطور طبیعی RR برابر 12 و TV برابر با 0.5 لیتر و در نتیجه MRV برابر با 6 لیتر خواهد بود.

RR میتواند به 40-50 تا برسد و TV میتواند حداکثر به VC (4.6 لیتر) برسد. که در این حالت به MRV حدود 200 لیتر بر دقیقه میرسیم که معمولا برای مدت طولانی در یک فرد امکان پذیر نیست. نهایتا 20-30 ثانیه.

معرفی 3 نوع فضای مرده1. فضای مرده آناتومیک (anatomical dead space):

به 16 نسل اول یا همان Conductive Zone گفته می شود و به هوایی که در این ناحیه وجود دارد نیز هوای مرده گفته می شود. در این فضای هیچ تبادل گازی صورت نمیگیرد و حدودا حجمی برابر با 0.15 لیتر (!) دارد. (1/3 از TV به این صورت)

2. فضای مرده حبابچه ای:

برخی حبابچه ها با حجم مناسبی از هوا در تماسند ولی خونرسانی مناسبی ندارند. پس عملا تهویه ای صورت نمی گیرد. (همانند فضای مرده آناتومیک) این اتفاق اغلب در شرایط پاتولوژیک و بر اثر عاملی که باعث کاهش یا از بین رفتن جریان خون به حبابچه ها شود، رخ می دهد. در شرایط فیزیولوژیک این فضا بقدری ناچیز است که آنرا صفر در نظر میگیریم.

3. فضای مرده فیزیولوژیک:

این فضا، مجموع فضای مرده آناتومیک و فضای مرده حبابچه ای است.
در شرایط طبیعی بعلا صفر در نظر گرفتن فضای مرده حبابچه ای، عملا تساویه :

$$\text{"فضای مرده فیزیولوژیک"} = \text{فضای مرده آناتومیک}$$

برقرار است.

حجم تهویه حبابچه ای در دقیقه:

مقدار هوایی که در طول یک دقیقه به سطح حبابچه ها می رسد. که محاسبه آن به شکل زیر است:

$$V_A = RR \times (TV - V_{\text{مرده آناتومیک}}) = 12 \times (500 - 150) \approx 4.2 \text{ Lit}$$

برای افزایش حجم تهویه حبابچه ای در دقیقه دو کار می توان انجام داد؛ یا بایستی RR را افزایش داد و یا TV را. با یک عددگذاری ساده میتوان دریافت که که اثر افزایشی کدام یک بیشتر است. که نتیجه این خواهد بود که دو برابر شدن TV مقدار V_A را بیشتر از دو برابر شدن RR، افزایش می دهد. (TV تاثیرگذارتر است)

Minute and Alveolar Ventilation

- **Minute Respiratory Volume:**
(MRV=RR.TV)
- **Anatomic dead space:** (V_{DA})
- **Physiological dead space:**
- **Alveolar ventilation:**
 $V_A = RR.(TV - V_D)$

111

یادآوری (IRDS (Infant respiratory distress syndrome یا سندروم زجر تنفسی نوزادان

طبق قانون لاپلاس:

$$P=2T/R$$

که در اینجا P را فشار متسع کننده و T را کشش سطحی در نظر میگیریم. R هم شعاع حبابچه است.

اگر مجرای یک حبابچه را ببندیم، بلافاصله روی خودش collapse میشود و بر اثر این روی هم خوابیدن حبابچه، فشاری داخلش ایجاد میشود که باعث بیرون راندن هوا از حبابچه میشود بنابراین P را میتوانیم فشار کولپسی یا فشار روی هم خوابیدن حبابچه ها بر اثر انسداد مجاری بدانیم.

- فشار کولپسی که در اثر روی هم خوابیدن حبابچه به وجود می آید با کشش سطحی رابطه ی مستقیم و با شعاع حبابچه رابطه ی عکس دارد.

اگر سورفکتانت کافی برای حبابچه های یک فرد بزرگسال را در نظر بگیریم با قطر 100 میکرون: P تقریباً برابر 4cmH₂O است؛ اما اگر این حبابچه ها فاقد سورفکتانت باشند P حدوداً 18cmH₂O است. پس عدم وجود سورفکتانت و تاثیر آن بر فشار سطحی می تواند تا 4/5 برابر فشار کولپسی یا تمایل حبابچه ها به کولپس شدن را افزایش دهد. بنابراین نوزادان نارس دو مشکل دارند:

- 1) نورادانی که حدود ماه 6م به دنیا می آیند چون نارس هستند سورفکتانت کافی ندارند (سورفکتانت معمولاً از ماه 6،7 به بعدش شروع به تولید میکند) بنابراین این نوزادان کشش سطحی خیلی بالایی دارند.
- 2) چون حبابچه های نوزادان کامل رشد نکرده قطر خیلی کمی دارند (معمولاً نصف یا یک چهارم قطر حبابچه های نوزدان طبیعی-نوزادان term)

با در نظر داشتن این دومورد براساس قانون لاپلاس میتوان گفت فشار کولپسی که در این نوزادان ایجاد میشود 7-8 برابر (برخی منابع: 6-7 برابر) دیگر نوزادان است.

این نوزادان شدیداً در دم خود دچار مشکل اند و برای کمک به آنها در مرحله ی دم نیاز به فشار یا انرژی بیرونی داریم.

روش فاولر: روش محاسبه ی فضای مرده ی آناتومیک

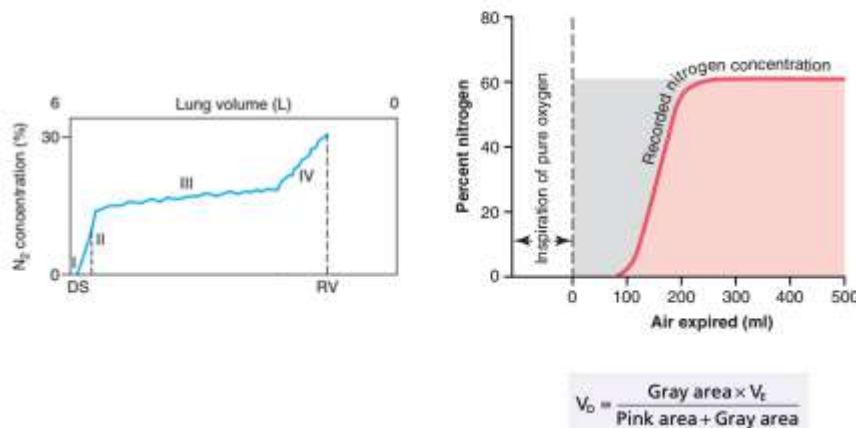
معمولاً در انتهای بازدم قبلی (و آغاز دم بعدی) به جای هوا اکسیژن 100٪ خالص به فرد برای استنشاق میدهم تا دم عادی انجام دهد .

بعد شروع میکند به فوت کردن (دمیدن بازدم) در دخل یک دستگاه نیتروژن سنج

سپس مقدار نیتروژن اندازه گیری میشود

براساس این اندازه گیری یک منحنی رسم میشود که محور افقی آن حجم هوای بازدمی (معمولاً 500ml، همان بازدم عادی) و محور عمودی آن غلظت یا درصد نیتروژن است.

Measurement of the Dead Space



قسمت های اول هوای خروجی و بازدم 100٪ اکسیژن است چون این هوا همان هوایی ست که در فضای مرده ی آناتومیک یا همان 16 نسل اول وجود داشته است.

بنابراین 3 فاز وجود دارد (در واقع 4 فاز است که ما درباره ی چهارمی حرف نمیزنیم)
1:

در مراحل ابتدایی هوای بازدمی به هیچ وجه نیتروژن وجود ندارد (نمودار روی صفر)
2:

کم کم وجود نیتروژن در هوای بازدمی آشکار میشود و هر چه به انتهای بازدم نزدیک میشویم مقدار نیتروژن بیشتر میشود.
3:

در انتهای بازدم سطح نیتروژن به یک محدوده ی ثابت خواهد رسید.

روش اول محاسبه:

حجم هوای بازدمی × [مجموعه ی هوا/بخش خاکستری (فقط اکسیژن خالص)]

بخش خاکستری منحنی: فاقد هرگونه نیتروژن و نشان دهنده ی فضای مرده ی آناتومیک

بخش صورتی: علاوه بر O₂ درصد هایی از N₂ هم دارد.

روش دوم محاسبه (مناسبتر):

از وسط فاز 2 یک خط عمود رسم میکنیم روی حجم هوای بازدمی. عدد هر نقطه ای که این خط عمود آن را قطع کند حجم فضای مرده ی آناتومیک را نشان می دهد.

در فاز 2 وقتی از نسل 0 به سمت نسل 16 میرویم، حتی اگر 500 ml O₂ خالص استنشاق کنیم بخش اول حبابچه ها را پر میکند و کم کم بقیه ی فضا را و فضای مرده ی آناتومیک ایجاد میشود.

عمل دم چند ثانیه طول میکشد در انتهای بازدم عادی قبل از استنشاق O_2 در حبابچه ها هوای FRC وجود داد (2300 ml)، حبابچه با استنشاق 500 ml O_2 100% خالص ابتدا فضای حبابچه را پر میکند بعد فضای مرده ی آناتومیک را. در بخش انتهایی این 16 نسل (مثلا از نسل 10 به بعد) در مدت زمان دم به دلیل وجود FRC در حبابچه به هر حال مقداری N_2 به درونشان انتشار می یابد و قسمت دیستال را پر میکند و مقداری از O_2 هم به سطح داخلی خود حبابچه می رود. یعنی:

- یک ناحیه اکسیژن خالص دارد
- یک ناحیه هم اکسیژن دارد هم نیتروژن (بخش دیستال و ابتدایی حبابچه)
- چون مقداری نیتروژن از حبابچه وارد conducting zone میشود و مقداری O_2 هم وارد حبابچه
- خود هوای حبابچه

فاز 2 مانیتور کننده ی مقدار نیتروژن بخش انتهایی conducting zone و ابتدای حبابچه خواهد بود.

چرا بر 2 تقسیم میکنیم:

نصف فاز 2 احتمالا به خاطر بخش دیستال مجاری هوایی و نصف دیگرش به خاطر بخش ابتدایی حبابچه هاست که توسط اکسیژن رقیق شده است پس به صورت تقریب سهم هر دو را مساوی در نظر میگیریم.

* فاز 2 به خاطر خروج نیتروژن از هر دو ناحیه رسم شده، به همین دلیل وسط فاز 2 خط عمود میکشیم و نقطه ای را که روی هوای بازدمی میبینیم به عنوان فضای مرده ی آناتومیک تلقی میکنیم (تکنیک فاولر) گردش خون:

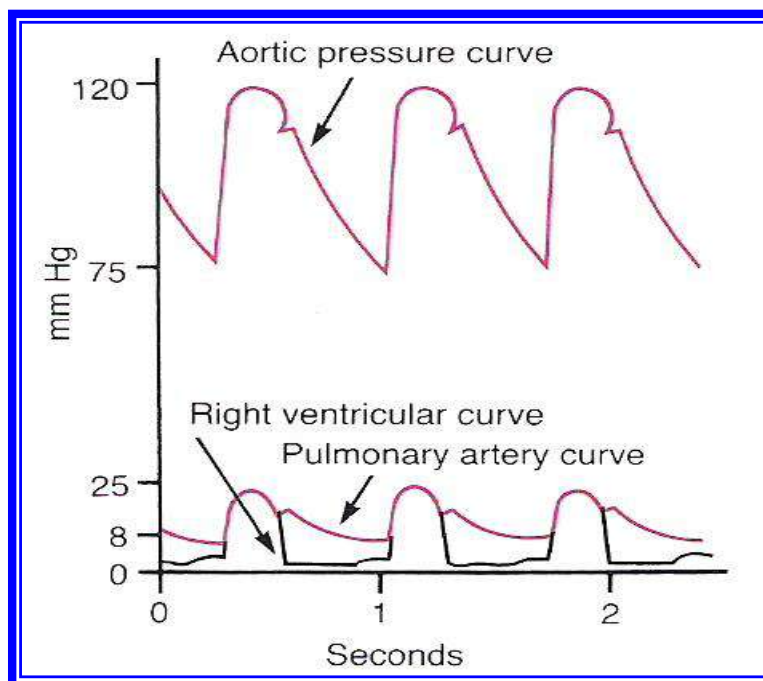


فشار شریان پولموناری بسیار پایین تر از فشار شریان آئورت است به همین خاطر گردش خون پولموناری را گردش خون با فشار پایین میگوییم.

فشار شریان آئورت در سیستول میتواند به 120 و در دیاستول به 80 mmHg برسد.

اما فشار سیستولی شریان پولموناری 25 و فشار دیاستولی آن 8 mmHg است.

ارقام بالا را حفظ باشیم! _



فشار متوسط شریان پولموناری تقریباً: 15 mmHg

فشار متوسط شریان آئورتی تقریباً: 100 mmHg

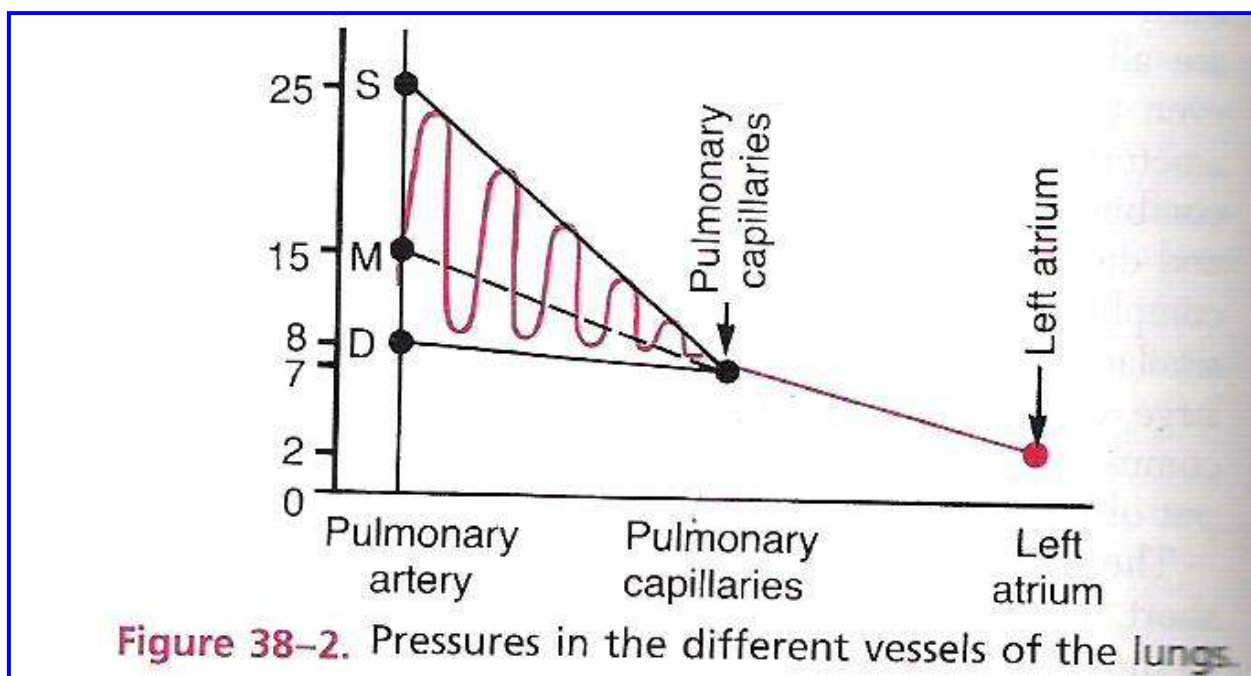


Figure 38-2. Pressures in the different vessels of the lungs.

در مویرگ های سیستمیک فشار هیدروستاتیک 17 (یا 17/3) اما در مویرگ های ریوی فشار هیدروستاتیک حدود 7 mmHg خواهند بود.

؟:فشار دهلیز چپ در گردش پولموناری چه تاثیری میتواند بر مویرگ های ریوی داشته باشد؟

فشار در بسترهای عروقی گردش پولموناری شدیداً می تواند تحت تاثیر فشار دهلیز چپ قرار بگیرد چون ورید های ریوی به دهلیز چپ میریزند و اگر این فشار افزایش پیدا کند تخلیه ورید های ریوی به دهلیز چپ دچار مشکل میشود و خون در بستر های عروقی گردش پولموناری تجمع پیدا میکند و همین امر فشار بخش های مختلف گردش خون پولموناری را افزایش می دهد.

فشار متوسط دهلیز چپ 2 mmHg است (در محدوده $1-5\text{ mmHg}$ مقدار واقعی این اعداد بالاتر از مقادیر گزارش شده در گایتون است. در منابع دیگر این فشار را حداقل $7-8\text{ mmHg}$ ذکر کرده اند)

به دلیل اهمیت زیاد فشار دهلیز چپ اندازه گیری آن از تکنیک های بالینی ست که امروزه استفاده زیادی دارد (PCWP: pulmonary capillary wedge pressure)

مقدمات:

وارد شدن به دهلیز چپ از طریق بطن چپ امکان پذیر نیست.

شریان پولموناری بعد از منشا گرفتن از بطن راست پس از 5 cm به 2 cm شاخه ی چپ و راست تقسیم می شود.

ضخامت دیواره ی شریان پولموناری یک سوم آئورت و دهانه ی آن بزرگتر است، کوتاه تر است و فشار آن پایین تر از آئورت است. مقایسه ی کمپلیانس شریان پولموناری با شریان های سیستمیک: (این مطلب در گایتون اشتباه است)

گایتون: کمپلیانس شریان پولموناری با شریان های سیستماتیک یکی ست و هر دو حدودا $7-8\text{ ml}$ به ازای هر 1 mmHg است. واقعیت اینست که کمپلیانس در شریان های ریوی میتواند حداقل $4-6$ برابر شریان های سیستمیک باشد اما کمپلیانس ورید های ریوی و سیستمی تقریبا در یک حد قرار می گیرد.

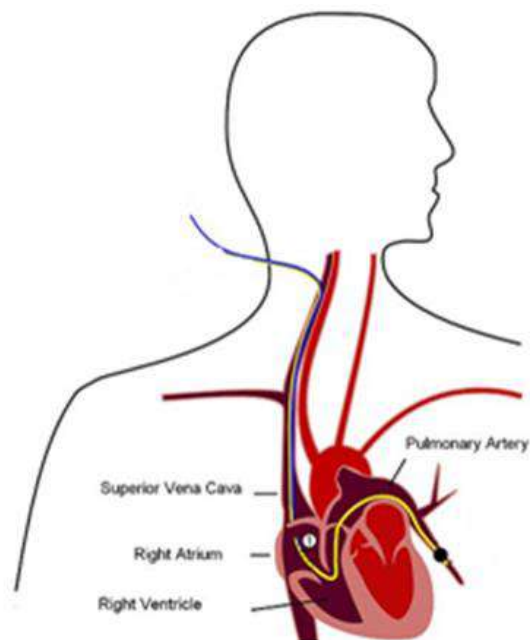
تکنیک PCWP برای اندازه گیری فشار شریان ها و مویرگ های ریوی و دهلیز چپ به کار میرود.

با این تکنیک می توان تخمین تقریبا دقیقی از فشار دهلیز چپ داشت.

لوله های استاندارد مخصوص از موارد خاص که از طریق یکی از ورید های بزرگ عمومی مثل ژوگولار یا سابکلون میتوان آنها را به سمت قلب هدایت کرد

ورود این کاتترها به سمت قلب با monitoring خاص انجام میشود و یک کار کاملا تخصصی ست که باید توسط متخصص ریه انجام شود.

معمولا یک کاتتر را وارد ورید ژوگولار (در تصویر) میکنند و نوک آن را ردیابی میکنند (یک گوی با برجستگی انتهایی وجود دارد)



(مقداری از خون سیستمیک ما وارد ورید برونشی می شود).
در انتها به یک مانومتر متصل میشود تا فشار را بخوانیم.

ابتدا وارد دهلیز راست میشود، از دریچه ی تریکاسپید عبور کرده سپس وارد بطن راست میشود و سپس وارد شریان پولموناری می شود تا جاییکه گوی گیر بیفتد و نگذارد جلوتر رود، این محل معمولا شریان های متوسط یا کوچک ریوی خواهد بود بنابراین عددی که مانومتر در این نقطه گزارش می کند فشار شریان های پولموناری نزدیک به مویرگ هاست و تقریبا فشار مویرگ های ریوی را هم نشان میدهد.

با کم کردن $2-3 \text{ mmHg}$ از عدد خوانده شده عددی به دست می آید که تخمینی از فشار دهلیز چپ خواهد بود.

افزایش فشار دهلیز چپ عمده ترین علت ادم های ریوی است که در بیمارستان دیده میشود.

جریان خون ریوی و توزیع آن:

میزان برون ده قلبی در بطن چپ $1-2\%$ بیشتر از بطن راست است (تقریبا برابر ولی عینا برابر نیستند)
مقداری از خون سیستمیک ما وارد گردش خون پولموناری میشود و از طریق ورید پولموناری وارد دهلیز چپ میشود لذا طبق قانون استارلینگ بطن چپ این مقدار خون را هم پمپ میکند.

میزان جریان خون = برون ده قلبی

پدیده ی انقباضی عروق ناشی از هایپوکسی ($\text{hypoxia induced vasoconstriction}$):

فقط در سطح حبابچه ها دیده میشود.

باعث تنظیم خودکار توزیع جریان خون ریوی میشود.

مویرگ های ریه:

- Anatomical (واقعی): از نظر بافتی و آناتومیکی مویرگ اند، غشای پایه و سلول های اندوتلیالی دارند و تبادل مواد انجام میدهند
- Functional (عملکردی): از نظر بافتی به آرتریول های انتهایی شبیه اند ولی توانایی تبادل مواد را دارند.

FRC (2300ml) هوا یا ظرفیت عملکردی باقی مانده که در انتهای هر بازدم عادی در ریه ها یا حبابچه ها باقی می ماند.

فشار O_2 هوای حبابچه ای در تمام شرایط باید حتما در محدوده ی 104 mmHg ثابت باشد.

عواملی باعث میشوند که هروقت هوای FRC را بیرون میکشیم فشار O_2 104 mmHg باشد و فشار CO_2 هم 40 mmHg در تمام حبابچه ها و در تمام حالات از جمله دم عادی، بازدم عمیق و...

اگر فشار O_2 هوای حبابچه ای به کمتر از 70٪ مقدار طبیعی برسد -73 mmHg- (حبابچه ها دچار هایپوکسی میشوند). عروقی که در اطراف حبابچه ها وجود دارد شروع به تنگ شدن میکنند و هر چه کمبود O_2 بیشتر باشد میزان تنگ شدن افزایش می یابد و میزان جریان خون در بستر های عروقی حبابچه کم خواهد شد و این خون به سمت حبابچه هایی منحرف میشود که O_2 با فشار 104 داشتند. این مکانیسم خودکار است.

کاهش فشار اکسیژن خون شریانی کمتر از 60 mmHg یا فشار O_2 هوای حبابچه ای کمتر از 73٪ (مقدار طبیعی) باشد میگوییم شرایط هایپوکسی ایجاد شده است.

هایپوکسمی: به فشار O_2 در جریان خون بین 60-80 mmHg میگویند.

کمتر از 60 را هایپوکسی گویند که بسیار خطرناک است.

در حالت طبیعی فشار O_2 شریانی بالای 80 mmHg است، طبیعی: 97

توجیه چگونگی این پدیده:

3 فرضیه وجود دارد:

1) هایپوکسی باعث میشود سلول های اپی تلیال موجود در داخل حبابچه یک سری مواد منقبض کننده عروقی مثل اندوتلیوم ها آزاد کنند که روی عضله صاف و دیواره ی عروق اثر میکنند و باعث انقباض و افزایش مقاومت آنها میشود.

2) از مهم ترین میانجی های تنظیم کننده مقاومت و جریان خون داخل عروق، نیتریک اکسید (NO) است و مقاومت جریان خون را در یک محدوده ی خاص نگه میدارد. فرضیه اینست که بر اثر هایپوکسی تولید NO کاهش می یابد (به عنوان گشاد کننده ی عروق)

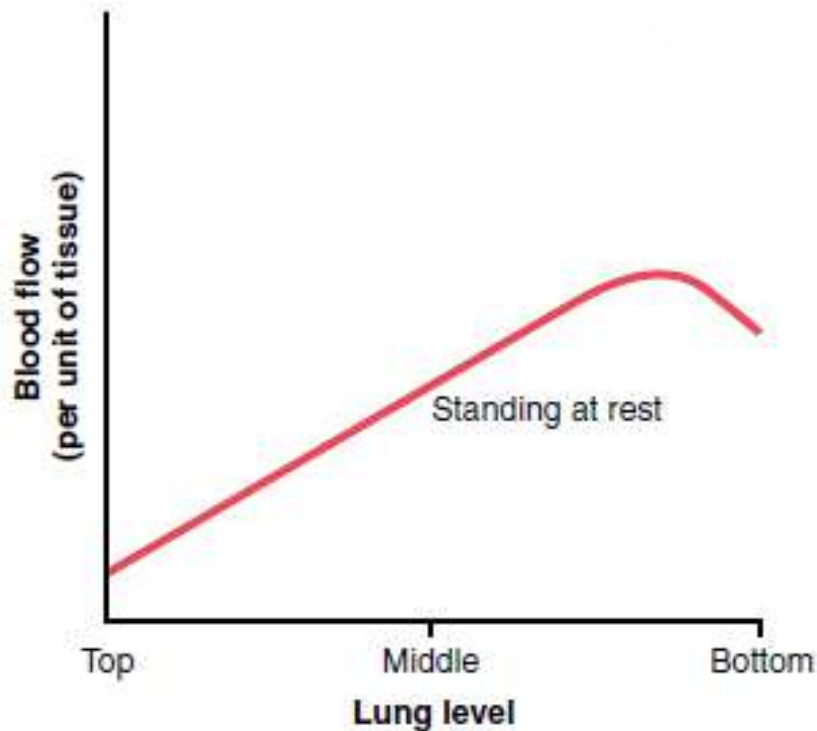
3) -مهم تر و دقیق تر- روی عضله ی صاف عروق کانال های پتاسیمی حساس به O_2 وجود دارد که در حضور O_2 بازند و باعث خروج پتاسیم می شوند، در شرایط کمبود O_2 این کانال ها بسته شده و بار مثبت داخل سلول افزایش می یابد و سلول به سمت دیپولاریزاسیون میرود.

در عضله ی صاف کانال های پتاسیمی حساس به ولتاژ وجود دارد که در این شرایط فعال میشود و باعث ریزش کلسیم از بیرون به عضله ی صاف شده و باعث انقباض عضله ی صاف و انقباض عروق میشود.

جریان خون در ارتفاعات مختلف ریه:

ریه ها باید در وضعیت قائم باشند (فرد نشسته یا ایستاده) تا ریه یک ارتفاع 30 cm داشته باشد و بر همین اساس جریان خون ریه در 3 ناحیه با 3 ارتفاع بررسی میشود:

در حالت استراحت هر چه از قله به قاعده ی ریه نزدیک شویم میزان جریان خون افزایش می یابد مگر در قسمت انتهایی که به خاطر وزن ریه روی عروق، جریان خون کاهش می یابد و در حال فعالیت میزان جریان خون به تمامی نواحی ریه افزایش پیدا میکند اما این افزایش در قسمت فوقانی 7-8 برابر و در قاعده ی ریه 2-3 برابر خواهد بود.
(در کتاب گایتون این افزایش به یک میزان و درصد در نظر گرفته شده است)



مقدمه 1:

عوامل موثر بر میزان جریان خون در بستر عروقی اطراف حبابچه در شرایط فیزیولوژیک - فشار $O_2: 104 \text{ mmHg}$:-

- فشار داخل مویرگی
- فشار خارج مویرگی (همان فشار داخل حبابچه ها)

اگر فشار خارج مویرگ بیشتر از داخل آن باشد، فشار خارجی باعث بسته شدن مویرگ و قطع جریان خون میشود
اگر فشار داخل مویرگی بیشتر از خارج آن باشد، مقاومت کاهش و جریان افزایش می یابد.

افزایش فشار خارج مویرگی (یا فشار داخل حبابچه ای) با 2 مکانیسم باعث کاهش جریان خون داخل مویرگها میشود:

1) مویرگهای بین حبابچه ای با پرباد شدن و حجیم شدن آنها ساندویچ میشوند و فشار بیشتری به این مویرگ ها وارد میشود
پس جریان خون کاهش می یابد.

2) زمانیکه حبابچه ها متسع میشوند دیواره ی مویرگ ها هم کشیده می شوند و مویرگ ها نازکتر می شوند که افزایش مقاومت و کاهش جریان خون را در پی دارد.

فشار داخل حبابچه ای یا داخل مویرگی را معمولا در انتهای بازدم عادی در نظر میگیریم که فشار در داخل حبابچه ها 0 خواهد بود پس فشار خارج مویرگی هم صفر است، پس تنها عامل باقی مانده فشار مویرگ هاست. فشار داخل مویرگ در شرایط فیزیولوژیک تابع فشار خون ریوی ست که خود تابع سیستول و دیاستول است:

- سیستول: افزایش فشار شریان ها و مویرگ ها
- دیاستول: کاهش فشار شریان ها و مویرگ ها

مقدمه 2:

فشار شریان براکیال 120 به روی 80 است. فشار شریان هایی که به سمت مج پا نزدیک می شوند بیشتر و شریان هایی که به کاروتید و گردن می روند کمتر است (به خاطر نیروی وزن)

معمولا به ازای هر cm ارتفاع، خون یک فشار ناشی از نیروی جاذبه در محدوده ی 0.77 mmHg به وجود می آورد. مثلا اگر فاصله ی دریچه تری کاسپید با شریان پوپلیته آل 100 cm باشد 77 mmHg افزایش فشار هم برای سیستول و هم دیاستول در این شریان خواهیم داشت.

به همین ترتیب فشار در شریان کاروتید هم در سیستول و هم در دیاستول کمتر از قلب (دریچه ی تری کاسپید) است.

فشار سیستول و دیاستول در شریان ها از جمله شریان پولموناری بستگی به ارتفاع آن شریان نسبت به دریچه تری کاسپید دارد.

نکته:

در فرد نشسته یا ایستاده که ارتفاع ریه 30 cm است، اگر از قاعده ی ریه 10 cm به سمت بالا برویم، هم سطح دریچه تریکاسپید میشود (یعنی 20 cm از ریه بالای دریچه ی تری کاسپید قرار دارد)

فشار شریان پولموناری که 25 بر روی 8 در نظر گرفته میشود در واقع فشار در سطح دریچه ی تری کاسپید است، یعنی روی این فشار نیروی وزن یا جاذبه تاثیری نگذاشته است.

میتوان فشار در قله یا قاعده ی ریه را هم حساب کرد:

$$10 \times 0.77 \approx 8 \text{ mmHg} \text{ افزایش در قاعده:}$$

$$13 = 25 + 8$$

$$16 = 8 + 8$$

$20 \times 0.77 = 15 \sim \text{mmHg}$ کاهش در قله:

15-25=10

8-15=7-

نواحی سه گانه ریه:

ناحیه 1: مورد خاص که در انتها به آن می پردازیم.

ناحیه 2:

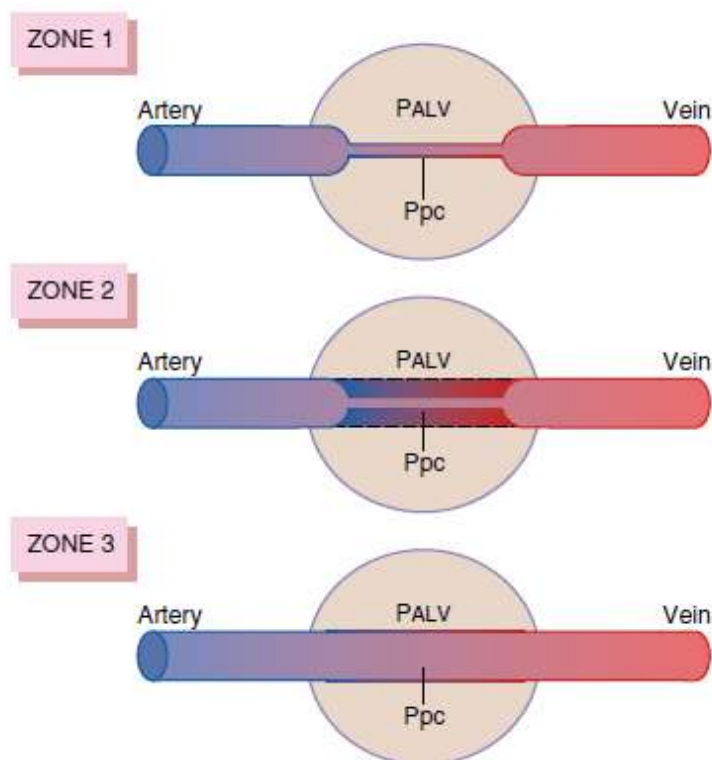
در این ناحیه جریان خون در داخل بسترهای عروقی حبابچه ای در زمان سیستول شکل میگیرد اما در زمان دیاستول وجود ندارد چون در زمان سیستول فشار داخل مویرگ ها بیشتر از فشار خارج آن هاست ($10 < 0$) اما هنگام دیاستول چون فشار داخل مویرگی کمتر از خارج است، عروق روی خودشان می خوابند و جریانی وجود نخواهد داشت.

بنابراین در این ناحیه جریان خون متناوب یا intermittent داریم.

از قله ی ریه تا حدود 10cm پایین تر ناحیه 2 محسوب میشود و جریان خون منقطع دارد.

ناحیه 3: از 10cm پایین تر از قله شروع میشود و تا قاعده ی ریه ادامه دارد.

از 10cm پایین تر هم در زمان سیستول و هم دیاستول فشار داخل مویرگ ها بیش از خارج آنهاست و باعث می شود که جریان خون هم در زمان سیستول و هم دیاستول داخل بسترها وجود داشته باشد.



بهترین جا، قاعده ی ریه هاست که فشار سیستولی 33 و فشار دیاستولی 16 است و در هر دو حالت فشار داخل مویرگی بیش از فشار حبابچه ایست بنابراین جریان خون برقرار است.

ناحیه 1: در این ناحیه جریان خون به حبابچه ها نه در زمان سیستول و نه دیاستول وجود ندارد.
در واقع، ناحیه ایست که در شرایط خاص و یا پاتولوژیک به وجود می آید و از تبدیل شدن ناحیه 2 ایجاد میشود.
یعنی اگر ناحیه 2 سیستول نداشته باشد به ناحیه 1 تبدیل میشود.
در شرایطی این اتفاق میفتد که فشار حبابچه ای خیلی بالاتر از فشار سیستولی شود.
شرایط خاص:

مثلا هنگام نواختن شیپور، فشار حبابچه ای میتواند تا 30 mmHg هم وجود داشته باشد بنابراین جریان سیستولی هم از ناحیه 2 گرفته خواهد شد و آن را به ناحیه 1 تبدیل خواهد کرد.

کاهش فشار خون ناشی از خونریزی شدید که باعث کاهش شدید فشار سیستولی میشود و ناحیه 2 به ناحیه 1 تبدیل میشود.
در 2 حالت میتوانیم در داخل ریه ها فقط ناحیه 3 ببینیم:
حالت دراز کش: ارتفاع ریه 5-6 cm خواهد بود و کاملاً هم سطح دریچه تری کاسپید میشود و فشار همه سطوح را میتوان 25 روی 8 در نظر گرفت.

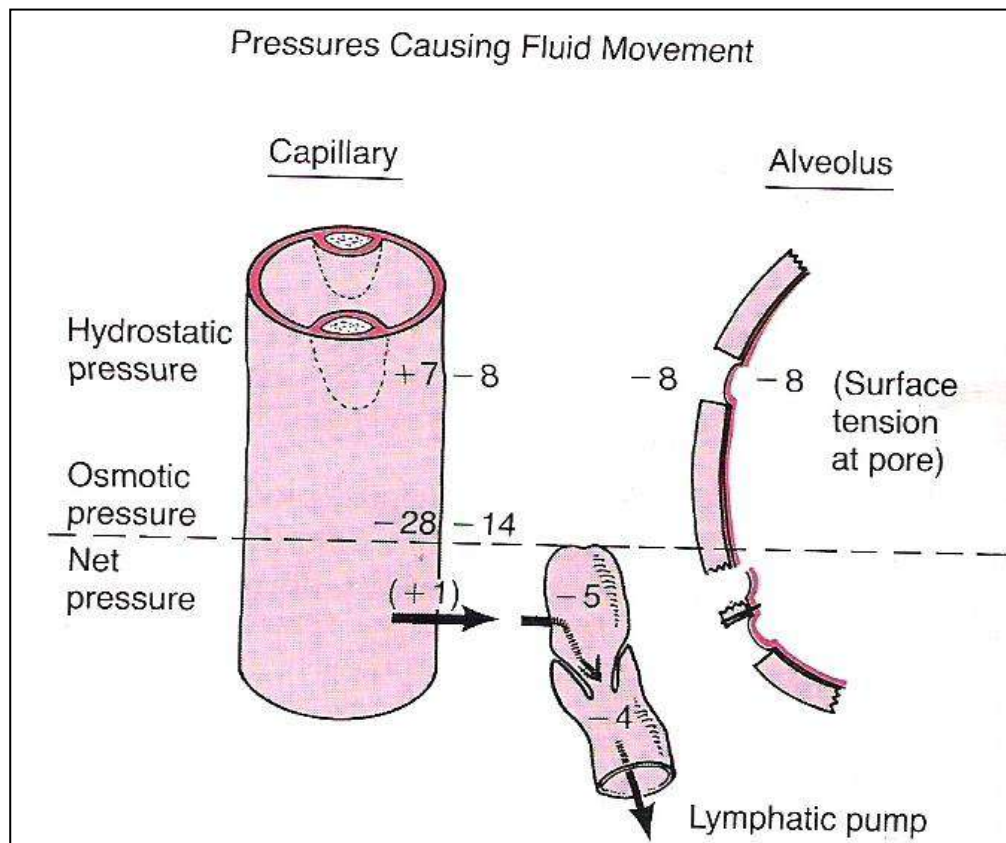
فعالیت یا ورزش: میزان جریان خون قله 7-8 برابر و قاعده 2-3 برابر افزایش می یابد بنابراین تبدیل به ناحیه 3 میشود.

چه عواملی باعث افزایش جریان خون میشوند؟

- 1) افزایش تعداد مویرگ ها که میتواند به 3 برابر برسد
در طول استراحت 30-40٪ مویرگها بازند و هنگام ورزش متناسب با میزان آن تعداد بیشتری از مویرگها باز میشوند
- 2) اتساع مویرگها

در مورد 1، چون مدار موازی ست هر چه مویرگ بیشتری اضافه شود مقاومت کل کاهش می یابد
و در مورد 2 چون افزایش شعاع داریم و مقاومت با توان 4 شعاع نسبت عکس دارد بنابراین مقاومت کاهش شدید می یابد
و جریان افزایش می یابد.
3) فشار شریانی افزایش می یابد اما خیلی چشم گیر نیست، زیرا دو عامل قبل مقاومت و بنابراین فشار شریانی را کم میکنند.
Cardiac output افزایش یافته و به دنبال آن blood pressure هم تمایل به افزایش دارد: $BP = CO \times PR$
به دنبال این دو اتفاق peripheral resistance کاهش می یابد بنابراین اثر CO خیلی زیاد نیست و فشار شریانی مختصری افزایش می یابد.

مبادله ی مایع بین مویرگ و فضای بین سلولی:



نیروهای استارلینگ:

- فشار هیدروستاتیکی
- فشار های اسمزی کلئیدی

این فشار ها هم در داخل مویرگ و هم در خارج آنها یعنی فضاهای بین سلولی میتوانند باشند.

پس 4 نیروی استارلینگ داریم:

1. فشار هیدروستاتیک داخل مویرگی
2. فشار هیدروستاتیک فضای بین سلولی
3. فشار اسمزی کلئیدی داخل مویرگی
4. فشار اسمزی کلئیدی فضای بین سلولی

برخی از این فشارها باعث خروج مایع از مویرگ و بعضی هاشان باعث بازگشت مایع به آن می شوند و بر همین اساس این 4 نیرو در دودسته جای میگیرند:

- نیروهای رو به خارج: باعث خروج مایع از مویرگ می شوند

❖ فشار هیدروستاتیک داخل مویرگی: حدود 7mmHg است و رابطه مستقیم با خروج مایع از مویرگ دارد

❖ فشار اسمزی کلئیدی فضای بین سلولی: در بافت ریه حدود 14 mmHg است وقتی بالا باشد یعنی مایع تشنگی و تمایل زیادی برای کشیدن مایع به سمت خود دارد.

نکته: فشاری که در فضای مایع میان بافتی به وجود می آید براساس مثبت یا منفی بودن میتواند در گروه نیروهای رو به خارج یا رو به داخل قرار گیرد. این فشار معمولا منفی است و برهمین اساس تمایل دارد مایع را از مویرگها خارج کند.

• نیروهای رو به داخل: باعث بارگشت مایع به داخل مویرگ می شوند.

❖ فشار اسمزی کلئیدی داخل مویرگی: حدود 2 mmHg و در تمام بسترهای عروقی به همین مقدار است.

معمولا نیروهای رو به خارج 29 mmHg و نیروی رو به داخل 28 mmHg است بنابراین فشار خالص ایجاد شده حدود 1 mmHg است که همواره باعث تجمع مقداری مایع در فضای میان بافتی ریه می شود که بلافاصله توسط عروق لنفاوی ریه جمع آوری می شود از تجمع آن در فضای میان بافتی جلوگیری میکند. سیستم لنفای نقش مهمی در جلوگیری از تجمع مایع در فضای میان بافتی دارد.

خیز یا ادم ریه: هرچاییکه مقدار نیروهای رو به خارج بیشتر از نیروهای رو به داخل باشد امکان تجمع مایع در فضای میان بافتی و ایجاد ادم هست به شرطی که سیستم لنفاوی ظرفیت جمع آوری مایع را بیش از آن مقدار نداشته باشد.

از نظر بالینی دو دسته بیماری باعث ایجاد ادم ریه میشوند:

مربوط به ساختار خود قلب باشد:

یعنی آسیب به بطن چپ رسیده باشد که می تواند خودش را در دهلیز چپ نشان دهد. مثلا: بروز ادم ریه در فردی که دچار سکته قلبی میشود بسیار شایع است چون سخته می تواند باعث ناکارآمدی و کاهش قابلیت پمپاژی بطن چپ شود و این باعث می شود در انتهای سیستول مقداری خون در بطن باقی بماند پس در زمان دیاستول، دهلیز چپ نمیتواند همه ی خونش را به بطن چپ تخلیه کند.

با گذشت زمان هرچه خون باقی مانده در دهلیز چپ بیشتر شود، فشار در دهلیز چپ بیشتر می شود و روی بسترهای عروقی ریوی بیش از خود تاثیر میگذارد (فشار هیدروستاتیک افزایش می یابد - به خصوص در داخل مویرگ ها)
نکته: فشار در داخل بطن چپ میتواند از 5 به 8 mmHg افزایش یابد بدون آنکه بر فشار هیدروستاتیک عروقی ریوی (7 mmHg) تاثیر گذارد. (عدم ایجاد ادم)

علت: با این افزایش فشار به 8 mmHg یک سری مویرگ و ونول هایی که از قبل بسته بودند باز می شوند و فشار هیدروستاتیک تغییری نمیکند اما اگر فشار دهلیز چپ بیش از 8 mmHg شود به ازای آن افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی هم خواهیم داشت.

اگر فشار دهلیز چپ از 8 تا حدی -مثلاً 11- افزایش یابد با وجود افزایش فشار هیدروستاتیک ادم ایجاد نمی شود: به دلیل فعالیت سیستم لنفاوی

در آزمایشی بر روی سگ ها فشار هیدروستاتیک مویرگی را تا 25 mmHg -که فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما سگ هم هست- این مقدار برای انسان 28 mmHg است- افزایش دادند و ادم بروز نکرد اما از 25 به بالا ادم ایجاد شد. ضریب اطمینان: اگر فشار هیدروستاتیک مویرگی انسان 7 mmHg و فشار اسمزی -کلوئیدی پلاسما 28 mmHg باشد، شرایط مشابه آزمایش بالا در انسان هم ایجاد میشود و افزایش فشار مویرگی تا قبل از 28 ادم ایجاد نمی کند. یعنی امکان افزایش فشار مویرگی به اندازه 21 mmHg (از 7 تا 28) وجود دارد بدون آنکه ادم ایجاد شود. از 28 به بعد تجمع مایع میان بافتی ریه افزایش می یابد و ادم ایجاد میشود.

ضریب اطمینان برآوردکننده ی توانایی سیستم لنفاوی ست که میتواند مقابل تجمع مایع بایستد. حاد یا مزمن بودن افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی مهم است و اثرات متفاوت و کاملاً برعکس دارد. توضیح: در فردی که تنگی مزمن دریاچه میترال دارد خون در دهلیز چپ تجمع می کند فشار دهلیز چپ در این افراد 25- 30 mmHg افزایش می یابد و فشار هیدروستاتیک مویرگی هم افزایش می یابد، حداقل دو هفته طول می کشد تا این حالت مزمن ایجاد شود، با اینکه فشار در دهلیز چپ همیشه بالاست اما هیچ وقت دچار ادم ریه نمی شوند. علت: سیستم لنفاوی متسع میشود حتی عروق لنفاوی جدیدی میتوانند تشکیل شود (زمان کافی برای این اتفاقات وجود دارد) اما اگر افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی خیلی سریع رخ دهد، عواقب بدی برای فرد دارد مثلاً در فردی که دچار سکته قلبی و آسیب دیواره بطن چپ شده و فشار دهلیز چپ افزایش می یابد اگر این افزایش تاحدی باشد که بتواند فشار هیدروستاتیک مویرگی را $25-30 \text{ mmHg}$ بیشتر از ضریب اطمینان کند، در 20-30 دقیقه فرد میمیرد مگر اینکه مراقبت هایی انجام شود (افزایش دفع مایعات -کاهش بازگشت وریدی، استفاده از مورفین...)

تنگی های مزمن میترال علی رغم آنکه میتوانند فشار هیدروستاتیک مویرگ را به $40-50 \text{ mmHg}$ برساند اما ادم ریه ایجاد نمیکند ولی در شرایط حاد اگر این مساله پیش بیاید فرد 20-30 دقیقه بعد دچار مرگ می شود.

ساختمان غشای تنفسی:

مرزی که یک طرف آن هوای حبابچه ای و طرف دیگر آن خون قرار دارد.

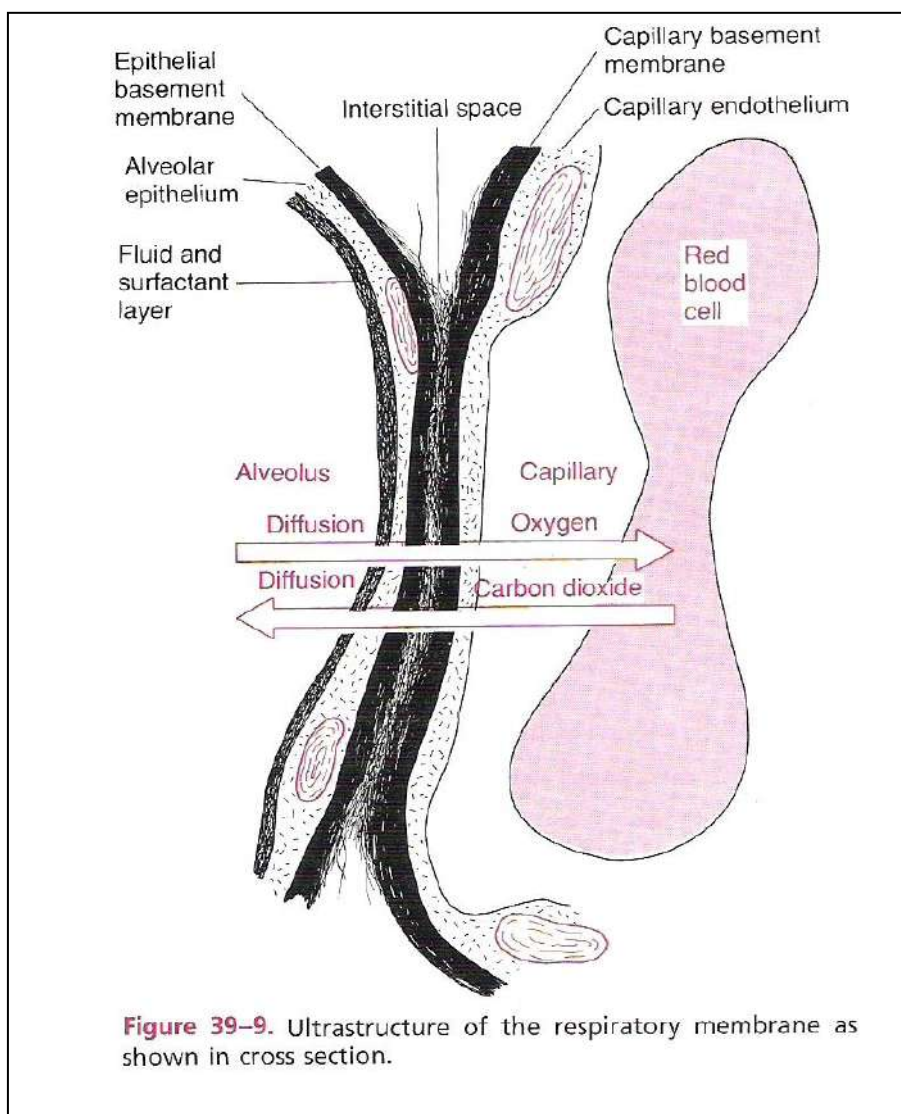
O_2 و CO_2 برای مبادله باید از این لایه ها عبود کنند:

➤ یک لایه نازک آب و سورفاکتانت در سطح داخلی حبابچه ها

➤ سلول های اپی تلیالی که در سطح داخلی حبابچه ها قرار دارند.

- غشای پایه سلول های حبابچه ای
- فضای میان بافتی بین غشای پایه ی مویرگی و غشای پایه سلول های اپی تلیالی (بسیار نازک است و میتواند اصلا وجود نداشته باشد)
- غشای پایه سلول های اپی تلیالی
- خود سلول های اندوتلیالی

این 6 لایه ضخامتی را تشکیل میدهند که اصطلاحاً غشای تنفسی گفته میشود.



انتشار گازهای تنفسی (O_2 و CO_2) میتواند در 2 فاز وجود داشته باشد:

(1) فاز گازی شکل: در سطح داخل حبابچه ها که یک مخلوط گازی وجود دارد شرایط انتشار برای هریک از این گازها می تواند وجود داشته باشد.

(2) فاز مایع: در داخل خون و مویرگ ها میتواند O_2 انتشار پیدا کند.

انتشار هم از سمت رقیق به غلیظ رخ میدهد و هم برعکس ولی انتشار خالص از سمت غلیظ به رقیق است، چون تعداد مولکول ها و در نتیجه انرژی جنبشی بیشتر است.

فشار سهمی یا فشار نسبی: فشار مربوط به هر گاز در یک مخلوط گازی شکل
اتمسفر یک مخلوط گازی شکل با فشار 760 mmHg است که فشار سهمی گازهای تشکیل دهنده ی آن (CO₂, O₂, N₂, ...) با توجه به نسبت غظت آن گاز به غظت کل محاسبه میشود.
فشار هر گاز با توجه به درصد آن اندازه گیری میشود:
فشار کل × درصد یا غظت هر گاز = فشار سهمی آن گاز

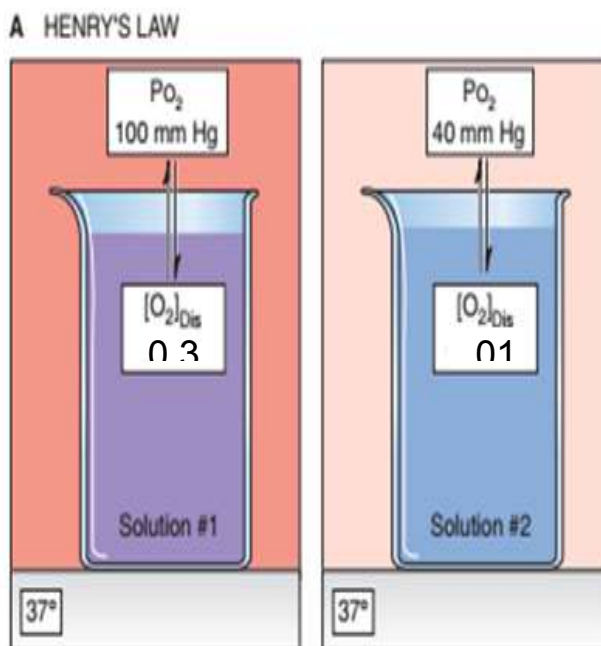
فشار سهمی N₂ موجود در اتمسفر:

$$\text{mmHg} 597 = 760 \times 78.9$$

فشار سهمی O₂ در اتمسفر: 159 mmHg

معمولا فشار CO₂ و بخار آب را صفر در نظر میگیریم: N₂ در هوا: 79٪ و O₂ در هوا: 21٪
ولی اگر بخواهیم خیلی دقیق باشیم فشار CO₂ = 0.3 mmHg و بخار آب = 3.7 mmHg است.
هوای اتمسفر خشک در نظر گرفته میشود!

قانون هنری:



قانون هنری میگوید غظت یک گاز (مثل O₂) در یک محیط مایع (خون) تحت تاثیر دو عامل است:

1- فشار O₂ در هوای حبابچه (فاز گازی شکل) که هرچه بیشتر باشد اکسیژن ورودی به فاز مایع بیشتر میشود.

2- ضریب انحلال: هرچه ضریب انحلال گاز در مایع بیشتر باشد غلظت افزایش می یابد.

طبق جدول ضریب انحلال گازها، ضریب انحلال O_2 0.024 است یعنی اگر به یک حجم مایع (لیتر یا دسی لیتر یا میلی لیتر) اکسیژن با فشار 760 mmHg بدهیم، 0.024 از همان واحد (لیتر یا دسی لیتر یا میلی لیتر) اکسیژن در یک محیط مایع حل میشود.

همین مساله درباره CO_2 هم صدق میکند.

ضریب انحلال های این جدول را بر حسب گایتون به این شکل تغییر میدهیم:

ml از O_2 در 1dl از خون یا مایع به ازای 1mmHg فشاری که برای O_2 وجود دارد.

ضریب انحلال O_2 : 0.003 ml/dl/mmHg

یعنی اگر O_2 با فشار 1 mmHg به داخل 100cc خون دمیده شود، در انتها فقط 0.003ml O_2 در این dl خون حل شده است و

برای CO_2 با همین شرایط، 0.06 ml میشود)

ضریب انحلال CO_2 تقریباً 20 برابر O_2 است.

عوامل موثر بر انتشار گاز در محیط مایع:

❖ غلظت

❖ ضریب انحلال

❖ فشار

جدول این اسلاید مهم است و با اعداد و ارقام گایتون متفاوت است.

عوامل موثر بر فشار یک گاز در یک مایع

غلظت $\propto$ فشار
غلظت $\propto$ ضریب انحلال گاز
فشار = $\frac{\text{غلظت گاز}}{\text{ضریب انحلال}}$

solubility coefficients for important respiratory gases

Oxygen	0.024
Carbon dioxide	0.57
Carbon monoxide	0.018
Nitrogen	0.012
Helium	0.008

• ضریب انحلال O_2 = 0.003 ml/dl/mmHg
• ضریب انحلال CO_2 = 0.06 ml/dl/mmHg

• عوامل موثر بر میزان دیفوزیون خالص گاز در مایعات:

$$D \propto \frac{\Delta P \cdot A \cdot S}{d \cdot \sqrt{MW}}$$

ΔP : اختلاف فشار
 A : سطح مقطع
 S : ضریب انحلال
 d : مسافت انتشار
 MW : وزن مولکولی

بین این 5 پارامتر 3 عامل محیطی و 2 عامل مربوط به گاز است: ضریب انحلال گاز و وزن مولکولی

$$\frac{S}{\sqrt{MW}} = \text{ضریب دیفوزیون}$$

ضریب دیفوزیون مقدار انتشار 2 یا چند گاز مختلف را باهم مقایسه میکند.

جلسه گذشته در مورد فضای مرده آناتومیک و روش فالر برای محاسبه آن بحث شد. فرد با دم عمیقی اکسیژن خالص را وارد ریه ها میکند و با این کار تمام فضای مرده با اکسیژن پر میشود. سپس با اندازه گیری میزان نیتروژن هوای بازدمی یک منحنی با 4 فاز ترسیم میشود که فاز 1 به علاوه نصف فاز 2 باهم فضای مرده آناتومیک را تشکیل میدهند.

در مورد فشار سهمی و عوامل موثر بر آن صحبت شد و در این جلسه ادامه می یابد.

2 عامل موثر بر میزان جریان خون عروق حبابچه ای: 1- فشار داخلی عروق که منشا گرفته از شریان های قلبی تحت تاثیر سیستول و دیاستول اند. 2- فشار خارجی عروق که همان فشار داخل حبابچه ای هست و آن را صفر در نظر میگیریم. گردش خون در دستگاه تنفس میتواند به سه حالت زیر باشد:

ناحیه 1: خون در هیچ بخشی از چرخه قلبی در این ناحیه جریان ندارد

ناحیه 2: در زمان سیستول جریان خون داریم (جریان خون متناوب)

ناحیه 3: در طول سیستول و دیاستول جریان خون داریم (جریان خون مداوم)

با در نظر گرفتن فرد در حالت ایستاده یا نشسته ریه ها ارتفاع عمودی 30cm دارند و با تاثیر نیروی جاذبه یا وزن از قله ریه تا 10cm پایین تر شاهد جریان خون متناوب هستیم. و تا قاعده جریان خون مداوم است.

عوامل موثر در انتشار گازها در یک مخلوط گازی شکل یا مایعی شکل بررسی شد که همان قانون فیک (Fick's laws of diffusion) در فیزیولوژی سلول به آن اشاره شده بود، میزان غلظت گاز- اختلاف فشار - ضخامت غشا- قابلیت جذر وزن مولکولی- سطح انتشار

عوامل موثر بر میزان دیفوزیون خالص گاز در مایعات:

$$D \propto \frac{\Delta P \cdot A \cdot S}{d \cdot \sqrt{MW}}$$

ΔP : اختلاف فشار

A: سطح مقطع

S: ضریب انحلال

d: مسافت انتشار

MW: وزن ملکولی

معمولا میزان تبادل گازها (به ویژه O_2 و CO_2) تحت تاثیر ضریب انتشار قرار میگیرند. به عنوان رفرنس ضریب انتشار اکسیژن 1

و بقیه گازها نسبت به آن اندازه گیری میشوند. بر همین اساس ضریب انتشار CO_2 بیست برابر اکسیژن است. یعنی اگر شرایط محیطی برای هر دو گاز مهیا باشد به ازای اختلاف فشار 1 mmHg انتشار کربن دی اکسید 20 برابر اکسیژن است. ضریب انتشار CO برابر 81٪ O_2 است به عبارتی ضریب انتشار O_2 1.23 برابر CO است.

diffusion coefficient of the gas

Oxygen	1.0
Carbon dioxide	20.3
Carbon monoxide	0.81
Nitrogen	0.53
Helium	0.95

مباحث جلسه امروز:

فشار سهمی در مراحل و محفظه

عوامل موثر بر فشار سهمی

ظرفیت انتشاری گازها [نگاه کلینیکی و بالینی]

DLCO تکنیکی برای اندازه گیری ظرفیت انتشاری اکسیژن

نسبتهای تهویه به جریان خون و اثر آنها بر ترکیب هوای حبابچه ای (شنت و فضای مرده فیزیولوژیک)

نحوه انتشار و جابه جایی O₂ و CO₂

عوامل موثر بر آنها

فشار اکسیژن در حبابچه ها 104 و کربن دی اکسید 40 میلی متر جیوه است. تحت هر شرایطی این اعداد در حبابچه ها باید حفظ شوند. یکی از وظایف بینی مرطوب کردن هوای دمی است که حلق و قسمت اول نای هم کمک میکند. نهایتاً هوایی که در نای قرار دارد یک هوای مرطوب خواهد بود که فشار بخار آن 47 mmHg در حرارت 37 درجه سانتی گراد است. که این باعث کاهش فشار یا رقیق شدن گازهای دیگر میشود و فشار اکسیژن در هوای دمی مرطوب به 149 رسیده و مجموع باز هم همان 76 خواهد بود.

در آلئول ها چون دائماً O₂ و CO₂ مویرگ ها در حال تبادل است در مقایسه با هوای مرطوب دمی فشار اکسیژن کمتر و فشار کربن دی اکسید بیشتر است. میانگین فشار O₂ در هوای حبابچه ای 104 و CO₂ 40 میلی متر جیوه است. در هوای بازدمی فشار اکسیژن بیشتر از هوای حبابچه ای است به خاطر تهویه نشده موجود در فضای مرده آناتومیک (150 ml) و فشار کربن دی اکسید کمتر است. (فشار CO₂ فضای آناتومیک تقریباً صفر است).

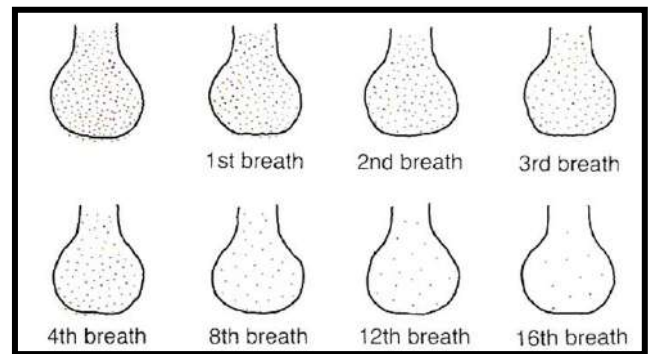
$$\frac{2}{3} \times \frac{104 \text{ mmHg}}{O_2} + \frac{1}{3} \times \frac{149 \text{ mmHg}}{O_2} = \frac{120 \text{ mmHg}}{O_2}$$

هوای بازدمی هوای مرطوب دمی هوای حبابچه ای

فشار سهمی گازهای تنفسی در مراحل مختلف

هوای جو	هوای مرطوب	هوای حبابچه ای	هوای بازدمی
نیتروژن ۵۹۷ (%۷۸.۶۲)	۵۶۳.۴ (%۷۴.۰۹)	۵۶۹ (%۷۴.۹)	۵۶۶ (%۷۴.۵)
اکسیژن ۱۵۹ (%۲۰.۸۳)	۱۴۹.۳ (%۱۹.۶۷)	۱۰۴ (%۱۳.۶)	۱۲۰ (%۱۵.۷)
دی اکسید کربن ۰.۳ (%۰.۰۴)	۰.۳ (%۰.۰۴)	۴۰ (%۵.۳)	۲۷ (%۳.۶)
آب ۳.۷ (%۰.۵)	۴۷ (%۶.۲۰)	۴۷ (%۶.۲)	۴۷ (%۶.۲)
کل ۷۶۰ (%۱۰۰)	۷۶۰ (%۱۰۰)	۷۶۰ (%۱۰۰)	۷۶۰ (%۱۰۰)

تعویض تدریجی هوای حبابچه ای: هوای حبابچه ای (FCR) = 2300 ml



بر اساس اینکه در هر تهویه 350 میلی لیتر هوا وارد ریه ها میشود در عرض 17 ثانیه نصف هوای حبابچه ای تعویض خواهد شد. یعنی در هر تهویه $1/7$ هوای حبابچه ای تعویض آنکه 350 میلی لیتر هوای تازه در کل حبابچه پخش نشود و در مکان خاصی قرار بگیرد. در این صورت حبابچه را 7 قسمت در نظر میگیریم که 7 تا تنفس لازم است تا کل هوا تعویض شود. (34 ثانیه)

$$12 \times 350 = 4200 \text{ ml}$$

$\downarrow$ $\downarrow$
 تعداد تنفس حجم بارز منوار هوار
 فشار مرده آناتومیک

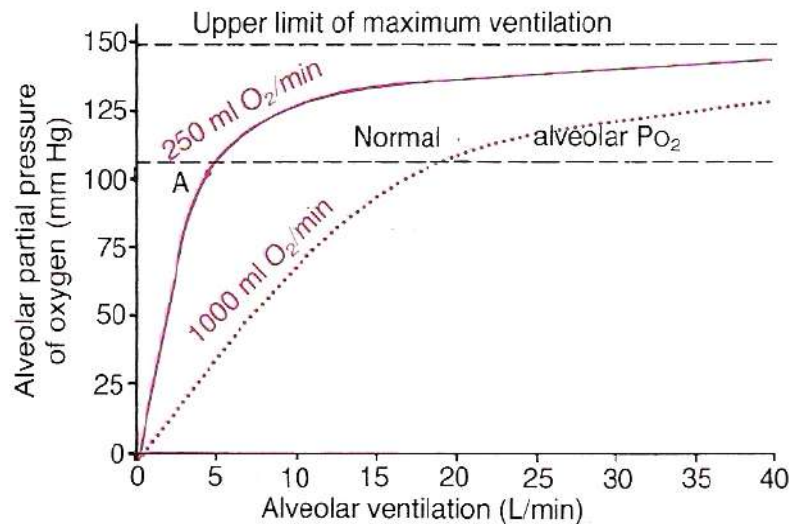
واقعیت این است که در حبابچه ها هوای تازه با هوای قبلی مخلوط شده و 16 تنفس لازم است تا هوای حبابچه ای کاملاً تعویض شود. (16*350ml) این تایم نسبتاً طولانی به منظور جلوگیری از نوسان تنفس است. در جلسات بعدی خواهیم دید که از عوامل موثر در تنظیم عمق تنفس غلظت و فشار O_2 و CO_2 و H^+ در مایعات است. اگر اینها به طور چشمگیر بالا و پایین شوند نوسان دستگاه عصبی و تنفسی بیشتر خواهد بود که تعویض تدریجی هوای حبابچه ای مانع آن میشود.

چرا فشار O_2 و CO_2 باید در محدوده ثابت 104 و 40 میلی متر جیوه باشند؟

حبابچه ها برای گازهای تنفسی یک ورودی و یک خروجی دارند. ورودی اکسیژن همان هوای دمی است (159 در اتمسفر) و در ابتدای نای 149 که این اکسیژن در حبابچه ها نمی ماند و وارد خون میشود (خروجی) اگر قرار باشد ورودی و خروجی یکسان نباشند سیستم های عصبی و شیمیایی آن را دوباره به تعادل می رساند. به طور کلی اگر خروجی بیشتر از ورودی باشد فشار اکسیژن حبابچه ای کم می شود و برعکس.

ورودی CO_2 از خون مویرگی اطراف حبابچه ها و خروجی آن با بازدم است. هوای مرطوب فشار CO_2 0.3 دارد و در حالت فیزیولوژیک باید ورودی و خروجی آن یکسان باشد.

خروجی O_2 معادل متابولیسم بدن است و هرچه بیشتر باشد خروجی بیشتر است و ورودی معادل تهویه است. میزان مصرف O_2 در یک دقیقه برای کل بدن 250ml (دقیقاً 230ml) است.



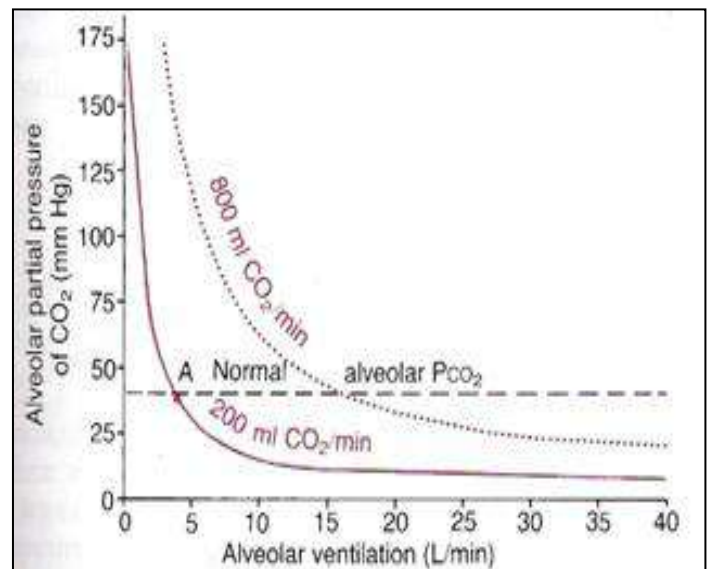
فشار سهمی اکسیژن در حبابچه:

- نسبت مستقیم با میزان تهویه

- نسبت عکس با میزان جذب O_2 به خون

نقطه A نقطه عملکرد طبیعی است که تهویه حبابچه ای روی 4.2L/min و فشار حبابچه ای اکسیژن 104 mmHg میباشد. حال اگر میزان مصرف O_2 4 برابر شود یعنی خروجی 4 برابر شده تهویه هم باید 4 برابر شود (16.8L/min) تا فشار 104 ثابت بماند.

در حالت ورزش شدید علاوه بر تعداد تنفس عمق یا فرکانس آن نیز افزایش می یابد. در نمودار بالا برای فشار اکسیژن یک upper limit معادل 149 هست که در شرایط فیزیولوژیک فشار اکسیژن حبابچه ای نمیتواند بالاتر از آن باشد. (حداکثر فشار O_2 معادل هوای مرطوب دمی است).



• فشار سهمی CO_2 در حبابچه:

- نسبت عکس با میزان تهویه

- نسبت مستقیم با میزان جذب O_2 به خون

- نسبت مستقیم با میزان متابولیسم بدن (میزان تولید CO_2)

در حالت نرمال میزان ورودی CO_2 200 ml/min است که برای خروج آن تهویه 4.2 L/min لازم است تا به فشار mmHg 40 برسیم. هنگامی که تولید CO_2 مثلاً در حالت ورزش یا هیپرتیروئیدی 4 برابر شود (800 ml/min) تهویه هم باید 4 برابر شود (16.8 L/min) تا فشار حبابچه ای CO_2 ثابت بماند.

ظرفیت انتشاری گازها: توانایی غشای تنفسی برای مبادله گازهای تنفسی است.

غشای تنفسی 6 لایه متشکل از دیواره حبابچه ها و مویرگ است.

عوامل موثر بر انتشار گازها (قانون فیک): ضخامت غشا، اختلاف فشار در دو طرف غشا، ضریب انحلال، جذر وزن مولکولی، مساحت سطح

در بیماری آمفیزم سطح انتشار تا 5 برابر کاهش می یابد و بر انتشار گازهای تنفسی اثر سو دارد.

برداشتن یک ریه یا بخشی از آن سطح انتشار را کم میکند. تا $\frac{1}{4}$ خیلی اختلالی ایجاد نمیکند اما بیشتر از آن مشکل آفرین خواهد بود.

اگر در دو طرف غشا اختلاف فشار 1 mmHg از O_2 داشته باشیم در یک دقیقه 21 ml از آن جذب خواهد شد. (ظرفیت انتشاری اکسیژن برابر 21 ml/min.mmHg است) در حالت ورزش این عدد میتواند تا 3 برابر افزایش یافته و به 65 برسد.

نحوه محاسبه ظرفیت انتشاری CO_2

تمام پارامترهای موثر بر انتشار بر ظرفیت انتشار تاثیر گذار اند. وقتی ضریب انتشار CO_2 20 برابر O_2 است و بقیه عوامل ثابت، ظرفیت انتشاری آن 20 برابر O_2 خواهد بود (420 ml/min.mmHg) یعنی 400-450. در حالت ورزش این عدد تا 3 برابر افزایش می یابد یعنی 1200-1350.

چرا در ورزش ظرفیت انتشاری افزایش می یابد؟

- افزایش تعداد مویرگ های دارای جریان خون
- اتساع مویرگ ها که منجر به افزایش سطح می شود
- افزایش تهویه

رابطه ی $\frac{V}{Q}$ (تهویه به جریان خون) هرچه به ایده آل نزدیکتر شود ظرفیت انتشاری هم بیشتر میشود. اختلاف فشار اکسیژن مویرگی و حبابچه ای در انتهای مویرگ 64 است و پس از طی $\frac{1}{3}$ مسیر به تعادل میرسند. فشار O_2 حبابچه ای کم نمیشود بلکه فشار O_2 مویرگی افزایش می یابد اما گایتون میگه متوسط اختلاف فشار O_2 بین دوسوی غشای تنفسی 11 میلی مترجیوه است. مویرگ را 3 قسمت در نظر میگیریم. حال با استفاده از ظرفیت انتشار و 11 میلی مترجیوه چه مقدار O_2 در دقیقه مصرف میشود؟

$$21 \times 11 = 231 \text{ ml} \approx 250 \text{ ml}$$

بر اساس گایتون
 ↓
 اختلاف فشار موجود
 میزان جذب تمام
 اختلاف انتشاری

فشار O_2 ورید پولموناری 40 و فشار CO_2 برابر 45 است. متوسط اختلاف فشار CO_2 0.4-0.5 میلی مترجیوه است و اختلاف فشار اولیه 5 میلی مترجیوه است. CO_2 در حدود 1/4 الی 1/5 اولیه به تعادل میرسد به خاطر ضریب انحلال بیشتر (زودتر از O_2 به تعادل میرسد).

بیماری یک تنفس از CO 3/0 درصد از حجم باقیمانده تا ظرفیت کل ریوی انجام داده و پس از آن نفس خود را 10 ثانیه نگه می دارد و بازدم انجام می دهد. با چشم پوشی از فضای مرده، نمونه گاز حبابچه ای از انتهای بازدم گرفته می شود و میانگین فشار CO حبابچه ای 1/0 mmHg است و 25/0 میلی لیتر از CO جذب شده است. ظرفیت انتشاری O_2 را محاسبه کنید.

• محاسبه مقدار جذب کربن مونوکسید به ازای اختلاف فشار 1 mmHg

$$0.1 \text{ mmHg} / 1 \text{ mmHg} = 0.25 \text{ ml} / x \quad x = 2.5 \text{ ml}$$

• محاسبه مقدار جذب کربن مونوکسید در طول 1 min

$$2.5 \text{ ml} / y = 10 \text{ s} / 60 \text{ s} \quad y = 15 \text{ ml}$$

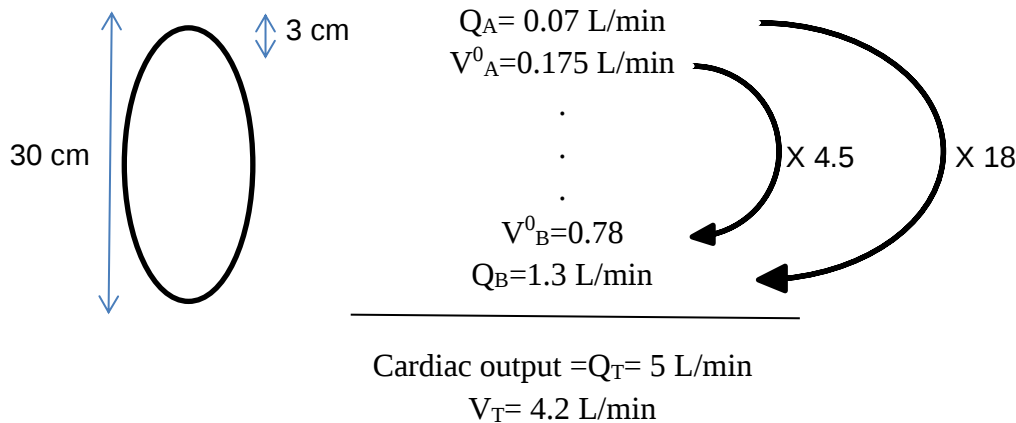
• ظرفیت انتشاری CO = 15 ml/min.mmHg

• ظرفیت انتشاری O_2 1.23 برابر CO است پس میشود 18.45 ml/min.mmHg

• ظرفیت انتشاری CO_2 20 برابر O_2 است پس میشود 369 ml/min.mmHg

رابطه تهویه نسبت به جریان (V_A/Q):

اگر از قله به قاعده ی ریه نزدیک شویم میزان جریان خون (Q) افزایش می یابد، میزان تهویه (V^0) هم افزایش می یابد.



چرا تهویه در قسمت بالای ریه کمتر از قسمت پایین است؟

چون در بالا فشار هوای فضای جنب منفی تر است در نتیجه حبابچه ها متسع ترند در نتیجه در هنگام دم هوای کمتری داخل آن ها میشود. (چون قبل از دم متسع تر بوده است).

جریان خون در راس ریه 0.07 و در قاعده ریه 1.3 است یعنی 18 برابر و جریان کلی ریه برابر با cardiac output است که مقدارش 5 است.

میزان تهویه در راس ریه 0.175 و در قاعده ریه 0.78 است یعنی 4.5 برابر و میزان کلی تهویه ریوی 4.2 L/min می باشد.

برای اینکه شرایط مناسب O_2 و CO_2 را در خون داشته باشیم، 2 مولفه خیلی مهم جریان خون مناسب و تهویه مناسب باید در آن حبابچه باشد. پس نسبت V به Q خیلی مهم میباشد.

$$\frac{V}{Q} = \frac{4.2}{5} = 0.84$$

اگر این نسبت برقرار باشد فشار O_2 حبابچه ای 104 و فشار CO_2 حبابچه ای 40 خواهد بود. تغییر در Q ، V به طور حتم بر روی فشار O_2 و CO_2 تاثیر میگذارد.

1. حالت عادی: $\frac{V}{Q} = 0.48$ پس $P_{O_2}=104$, $P_{CO_2}=40$

2. اگر $\frac{V}{Q} = 0$ یعنی میزان جریان خون نسبت به تهویه خیلی خیلی زیاد باشد (میزان تهویه در مقایسه با جریان خون

بسیار ناچیز باشد) در این حالت فشار گازهای درون حبابچه مثل مویرگ میشود. $P_{O_2}=40$, $P_{CO_2}=45$

3. اگر $\frac{V}{Q}$ به سمت بینهایت برود یعنی جریان خون بسیار ناچیز باشد، در این حالت فشار گازهای درون حبابچه به فشار

گازهای درون هوای دم مرطوب شده می رسند. $P_{O_2}=144$, $P_{CO_2}=0$

نسبت $\frac{V}{Q}$ در ریه قائم از قله به قاعده کاهش می یابد. چون از قله به قاعده Q 18 برابر شده و V 4.5 برابر، پس در قله $\frac{V}{Q}$ به

حالت 3 (ترکیب هوای مرطوب دمی) نزدیکتر است و در قسمت قاعده به حالت 2 (ترکیب خون وریدی)

از بالا به پایین فشار O_2 کمتر و فشار CO_2 بیشتر میشود ولی مقدار متوسط آن ها همان مقادیر 104 و 40 است. در واقع این فشارهای حبابچه ای نیستند بلکه متوسط فشار O_2 و CO_2 همه حبابچه ها می باشند.

شنت آناتومیک: ورید پ. لموناری قبل از اینکه به دهلیز چپ تخلیه شود خونی از ورید برونشی میگیرد. ورید برونشی $2/3$ خون خود را به داخل ورید پولموناری تخلیه میکند. خون داخل ورید برونشی خون وریدی است که فشار O_2 در آن 40 است. خون داخل ورید پولموناری فشار O_2 104 است. اختلاط این خون ها با یکدیگر (نام: مخلوط شدن وریدی Venous Admixture) و به وجود آمدن این شنت آناتومیک باعث میشود که فشار O_2 در خون از 104 به 95 کاهش یابد.

اما یکسری شرایط ممکن است بوجود بیاید که $\frac{V}{Q}$ را به سمت شنت ببرد یعنی $\frac{V}{Q}$ طوری شود که فشار O_2 در هوای حبابچه ای را تغییر دهد و به سمت خون وریدی نزدیک کند در این حالت میگویم این بیماری شنت فیزیولوژیک بوجود می آورد. یعنی ما الان علاوه بر شنت آناتومیک یک شنت اضافه بر سازمانی هم داریم که مجموعاً به آنها شنت فیزیولوژیک میگویند (در دل شنت فیزیولوژیک شنت آناتومیک هم وجود دارد).

خصوصیات این شنت:

$\frac{V}{Q} < normal$ یعنی تهویه نسبت به جریان خون کم میشود. در نتیجه P_{O_2} در حبابچه کمتر از 104 میشود یعنی O_2 ورودی

به مویرگ کمتر میشود یعنی بوجود آمدن شرایطی به نفع ایجاد شنت.

در قله ریه $\frac{V}{Q}$ برابر $2/5$ است. در حالت طبیعی ما یک مختصر شنت فیزیولوژیک در قسمت تحتانی داریم چون این نسبت $\frac{V}{Q}$

$0/6$ است ولی خیلی ناچیز است و معمولاً آن را صفر در نظر میگیریم.

فرمول به دست آوردن شنت فیزیولوژیک:

$$\text{شنت فیزیولوژیک} = \frac{\text{غلظت اکسیژن ایده آل شریانی} - \text{غلظت اکسیژن تعیین شده شریانی}}{\text{غلظت اکسیژن ایده آل شریانی} - \text{غلظت اکسیژن تعیین شده وریدی}}$$

روش به دست آوردن برون ده قلبی برای این فرمول: اصل فیک

$$\text{برون ده قلبی} = \frac{\text{تفاوت } O_2 \text{ در } min}{\text{تفاوت } O_2 \text{ در } min} = \frac{250}{250 - 200} = 5$$

همه ی اعداد این فرمول در آزمایشگاه قابل دستیابی است فقط شنت فیزیولوژیک می ماند که از طریق فرمول محاسبه میکنیم.
انواع فضای مرده:

- فضای مرده آناتومیک (conductive zone)
شامل 16 نسل اول و حجمی برابر 150 میلی لیتر
 - فضای مرده ی حبابچه ای
همانی است که $\frac{V}{Q}$ در آن افزایش می یابد و به $\frac{2}{5}$ نزدیک می شود و مختصر در قله ریه وجود دارد و ناچیز است (صفر در نظر میگیریم)
 - فضای مرده فیزیولوژیک
در این حالت نسبت $\frac{V}{Q} > normal$ خواهد بود (حد نرمال را 0/8 یا 1 در نظر میگیریم). معمولاً در شرایط طبیعی این نسبت میتواند 0/5 باشد.
- فضای مرده فیزیولوژیک = فضای مرده آناتومیک + حبابچه ای
- فرمول به دست آوردن فضای مرده فیزیولوژیک:

$$\text{فضای مرده فیزیولوژیک} = \frac{\text{فشار سهمی } CO_2 \text{ شریانی (حبابچه ای)} - \text{فشار سهمی متوسط } CO_2 \text{ بازدمی}}{\text{فشار سهمی } CO_2 \text{ شریانی (حبابچه ای)} - \text{فشار سهمی } CO_2 \text{ در مریض}}$$

حجم جاری را با اسپیرومتری به دست می آوریم.

فضای مرده آناتومیک را هم میتوان با روش فاولر به دست آورد. و اگر فضای مرده فیزیولوژیک و آناتومیک را از هم کم کنیم حبابچه ای به دست می آید که تقریباً باید صفر باشد. اگر بیشتر از صفر باشد احتمال وقوع بیماری است.

فشار O_2 در حبابچه: 104 میلی متر جیوه

فشار O_2 در خون وریدی (انتهای شریانی شریان پولموناری مویرگ) 40 است. بعد از طی $\frac{1}{3}$ طول مویرگ به 104 خواهد رسید. و متوسط اختلاف فشار هم 11 خواهد بود و در طول 1 دقیقه 250 میلی لیتر O_2 توسط 300 m حبابچه ها وارد بدن می شود.

جذب O_2 از حبابچه ها به مویرگ ها ریوی:

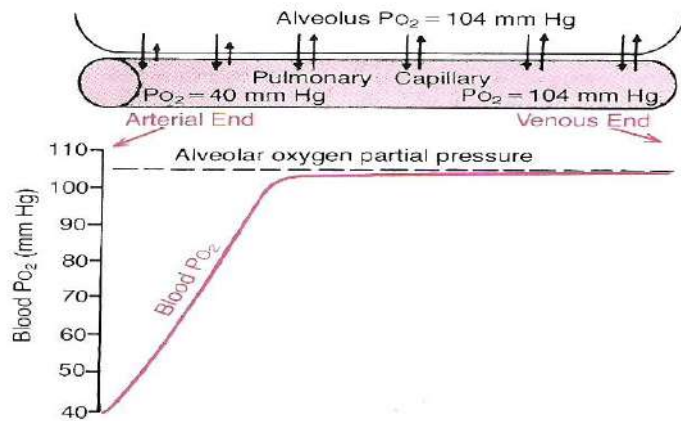


Figure 40-1. Uptake of oxygen by the pulmonary capillary blood. (The curve in this figure was constructed from data in Milhorn and Pulley: *Biophys. J.*, 8:337, 1968.)

تغییرات فشار O_2 در در عروق مختلف:

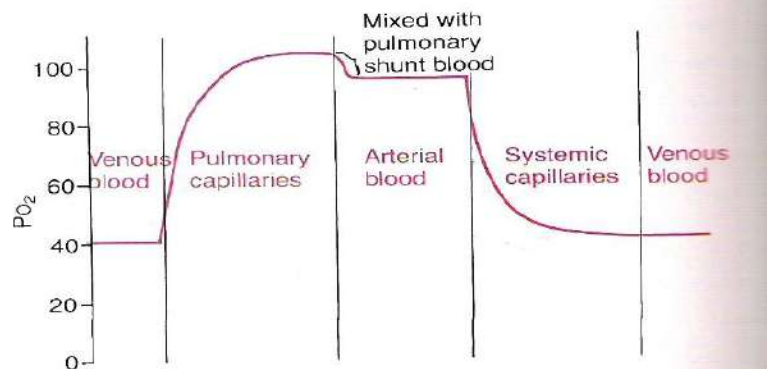


Figure 40-2. Changes in PO_2 in the pulmonary capillary blood, arterial blood, and systemic capillary blood, demonstrating the effect of "venous admixture."

Mixed with pulmonary shunt blood همان شنت آناتومیک است.

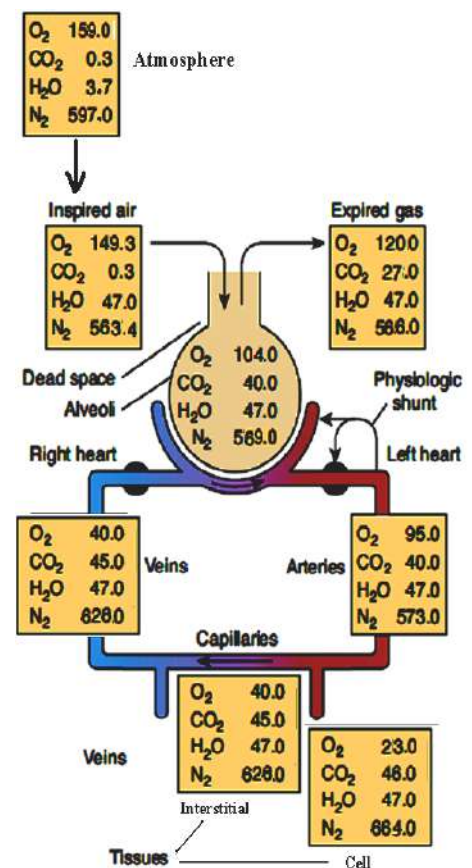
فشار O_2 در خون شریانی 95 است نه 104. فقط فشار O_2 در حبابچه ها در حد 104 برای این است که PO_2 در فضای میان بافتی در حدود 40 حفظ شود. (کتاب گایتون میگز بین 15 تا 40) فشار O_2 در داخل سلول ها 5 تا 40 است و متوسط آن 23. مقدار مورد نیاز سلول 2 تا 3 میلی متر جیوه است و مابقی برای اطمینان و ذخیره. بنابر این کاهش فشار فضای میان بافتی تا 15 مشکلی ایجاد نمیکند. فشار خون شریانی با فضای میان بافتی به تعادل میرسد و 40 میشود. چرا فشار O_2 فضای میان بافتی 95 نمیشود؟ چون سلول ها دائما O_2 مصرف میکنند.

باقی نگهداشتن فشار در محدوده 40 میلی متر جیوه کار Hb است. هموگلوبین کار بافری فشار فضای میان بافتی را انجام میدهد. مثلا اگر در اثر کوهنوردی PO_2 حبابچه ای افت کند به 60 میلی متر جیوه یا مثلا در عمق دریا PO_2 500 میلی متر جیوه باشد اما با این حال PO_2 فضای میان بافتی خیلی تغییر نمیکند که این به خاطر Hb است و نوع اشباع شدن آن در فردی که ورزش میکند هم فشار O_2 میان بافتی خیلی کاهش نمیابد و Hb از ذخیره خودش خرج میکند!

Hb مهمترین عامل ثابت نگهداشتن P_{O_2} فضای میان بافتی در حدود 40 میلی متر جیوه است.

P_{O_2} در خون شریانی 95 است ولی P_{CO_2} همان 40 است یعنی شنت آناتومیک بر روی P_{CO_2} تاثیری ندارد. (برخلاف O_2)
توجه: CO_2 تنظیم کننده اصلی میزان تهویه است در نتیجه تغییر در میزان آن بلافاصله تهویه را دست کاری میکند.
تنظیم کننده شیمیایی دستگاه تنفس CO_2 است نه اکسیژن.

P_{CO_2} در فضای میان بافتی 45 و در داخل سلول ها 46 است. P_{CO_2} در محدوده ای طبیعی حفظ می شود به دلیل اثری که بر تنظیم تنفس می گذارد. در انتها فشار CO_2 انتهای وریدی مویرگ برابر میشود با فشار CO_2 فضای میان بافتی یعنی 45. چرا فشار CO_2 فضای میان بافتی از 45 به 40 نرسیده؟ چون سلول دائما در حال متابولیسم و دادن CO_2 به فضای میان بافتی است. در حبابچه ها $P_{CO_2}=40$ و در انتهای شریان مویرگ اطراف حبابچه مساوی 45 و در انتهای وریدی آن مساوی 40 است. متوسط اختلاف فشار منجر به دفع 200 ml/min در اکسید کربن توسط حبابچه ها خواهد شد.



P_{O_2} و P_{CO_2} در هوای خشک اتمسفر و هوای مرطوب دمی و هوای حبابچه ها و خون شریانی و وریدی را بلد باشید!

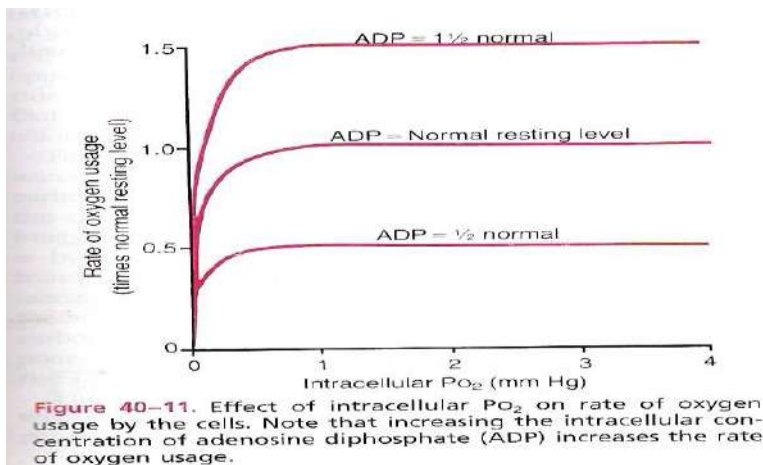
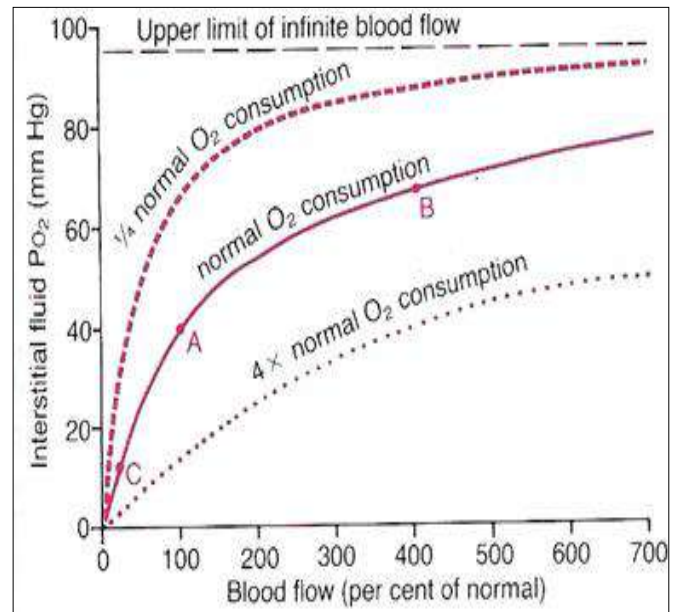
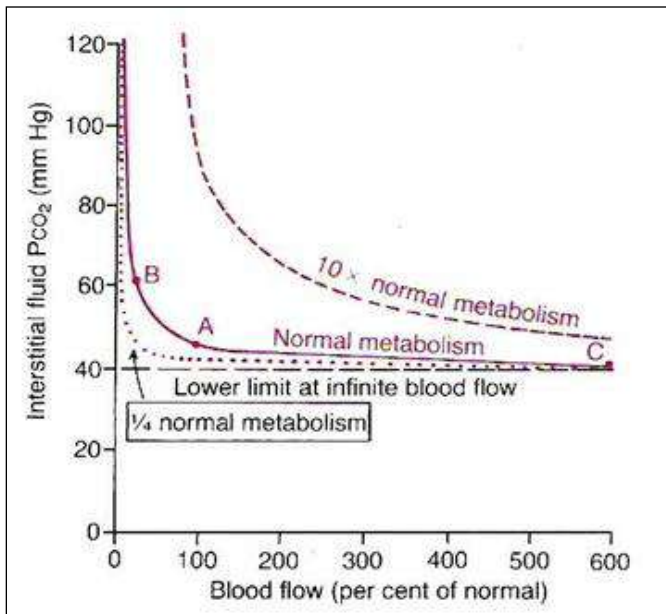
عوامل موثر بر P_{O_2} و P_{CO_2} در مایع بین سلولی:

1- میزان جریان خون بافت

که با P_{O_2} فضای میان بافتی رابطه مستقیم و با P_{CO_2} رابطه ی عکس دارد

2- میزان متابولیسم

هرچه متابولیسم بیشتر (در صورت ثابت بودن جریان خون) P_{O_2} فضای میان بافتی کاهش و P_{CO_2} افزایش می یابد.



عوامل موثر بر مصرف اکسیژن در سلول ها:

مصرف اکسیژن توسط سلول ها بر اساس میزان دسترس بودن اکسیژن نیست بلکه مهمترین عامل میزان غلظت ADP یا ATP است. هدف از مصرف اکسیژن تولید ATP است. هرجایی که میزان ADP در سلول افزایش یابد میزان مصرف اکسیژن بیشتر شده و هرجا که میزان ATP زیاد شود میزان مصرف اکسیژن کم میشود چراکه سلول به ATP بیشتری احتیاج ندارد.

مقدمه ای درباره ی Hb :

ساختار Hb از 4 زنجیره پلی پپتیدی است که در داخل هر زنجیره پلی پپتیدی یک ساختار پروتوپورفیرین به نام هم وجود دارد. براین اساس هر مولکول Hb 4 مولکول O_2 میتواند بگیرد. O_2 به Fe^{2+} (فرو) متصل میشود. میزان غلظت متوسط Hb در یک فرد 15 g/dl است.

Cooperative Effect (اثر تعاونی):

مولکول اکسژن اول خیلی سخت به هموگلوبین میچسبد ولی اتصال اکسیژن بعدی را راحتتر میکند و اتصال سومی از دومی راحتتر است. در نتیجه منحنی اشباع هموگلوبین حالت سیگموئیدی دارد و خط راست نیست که بیشترین شیب را در $20 > PO_2 > 40$ دارد. بیشترین شیب تجزیه اکسی هموگلوبین در این محدوده است. فشار 40 میلی مترجیوه تقریباً با 60٪ اشباع هموگلوبین همراه خواهد بود.

یادآوری:

همانطور که در جلسات قبل دیدیم، اگر از قله‌ی ریه به سمت قاعده پیش می‌رفتیم، میزان تهویه افزایش پیدا می‌کرد (افزایش تقریباً 4.5 برابری). همچنین از قله به سمت قاعده، جریان خون حدوداً 18 برابر افزایش می‌یافت. بدین ترتیب، نسبت $\frac{V}{Q}$ یا $\frac{\text{تهویه}}{\text{جریان خون}}$ کاهش پیدا می‌کند. این نکته نیز صادق است که فشار اکسیژن حبابچه‌ای 104 میلی متر جیوه و فشار دی اکسید کربن 40 میلی متر جیوه، در حقیقت متوسط فشار این دو گاز در حبابچه‌هاست. به عبارت دیگر، ما $\frac{V}{Q}$ توتال (total) را در نظر می‌گیریم. اگر تخلیه‌ی حبابچه‌ای در دقیقه را 4.2 لیتر و میزان جریان خون را برای ریه‌ها 5 لیتر در نظر بگیریم، نسبت 0.84 به دست می‌آید که بر اساس این نسبت، فشار اکسیژن در حبابچه‌ها به طور میانگین 104 و همین فشار برای دی اکسید کربن حدود 40 می‌شود. به عبارت دیگر، ترکیب هوا در حبابچه‌های فوقانی ریه و تحتانی ریه متفاوت است (فشارهای O_2 و CO_2 به دلیل تفاوت نسبت $\frac{V}{Q}$ در دو سطح، با هم متفاوت خواهند بود). اما بر همین اساس، راجع به دو پدیده صحبت کردیم. فضای مرده‌ی فیزیولوژیک و شانت فیزیولوژیک. فضای مرده‌ی فیزیولوژیک زمانی تشکیل می‌شد که نسبت $\frac{V}{Q}$ از $\frac{V}{R}$ بیشتر می‌شد و به سمت می‌نهایت می‌رفت. در واقع، میزان تهویه بسیار بیشتر از میزان جریان خون می‌شد. در این حالت، می‌بینیم که هوای حبابچه‌ای ترکیبش به ترکیب هوای زمین نزدیک می‌شود. یعنی فشار O_2 به محدوده‌ی 149 mmHg رسیده و فشار CO_2 به 0 نزدیک می‌شود. این پدیده که بسیار کم و قابل چشم‌پوشی است، در نزدیکی قله‌ی ریه دیده می‌شود. اما در قسمت قاعده‌ی ریه، ممکن است پدیده‌ی دیگری به نام شانت فیزیولوژیک رخ بدهد. طی شانت که بیشتر در اثر پایین بودن نسبت $\frac{V}{Q}$ در قسمت‌های تحتانی ریه است، نسبت تهویه به جریان خون خیلی پایین بوده یا به عبارت دیگر جریان خون سطح تحتانی ریه نسبت به جریان خون کبد خیلی زیادتر می‌شود (؟! ☺). این اتفاق باعث می‌شود که ترکیب هوای حبابچه‌ای در اینجا نیز به هم بخورد؛ یعنی O_2 کاهش و CO_2 افزایش یابد. اگر تهویه به 0 نزدیک شود، یعنی نسبت جریان خون به تهویه به سمت بی‌نهایت برود، در بیشتران میزان این نسبت خواهیم دید که فشار O_2 به فشار اکسیژن خون ورودی و فشار CO_2 به فشار دی اکسید کربن ورودی بسیار نزدیک می‌شود.

نقل و انتقال O_2 :

اکسیژن در خون معمولاً 97٪ به شکل اکسی هموگلوبین است، یعنی مهم‌ترین وسیله‌ی حمل و نقل برای اکسیژن، هموگلوبین خواهد بود. هموگلوبین یک ساختار پلی پپتیدی دارد که به صورت 2α و 2β است. به هر یک از زنجیره‌ها یک ساختمان به نام هم متصل شده است. این هم در داخل خود آهن دو ظرفیتی دارد و در حقیقت وقتی که از جابجا شدن اکسیژن توسط هموگلوبین صحبت می‌کنیم، در حقیقت منظورمان اکسیژناسیون فرو یا اتصال اکسیژن به آن است. پس اکسیژن، به فرو (آهن) دو ظرفیتی متصل می‌شود. این، اتصال بسیار سستی است. هم چنین این اتصال از نوع اکسیداسیون نیست؛ یعنی اکسیژن باعث اکسید شدن فرو نمی‌شود و فقط bind می‌شود. این اتصال سست، تحت شرایطی می‌تواند باعث جدا شدن O_2 از Fe^{2+} شود.

محاسبات و اعداد مربوط به O_2 :

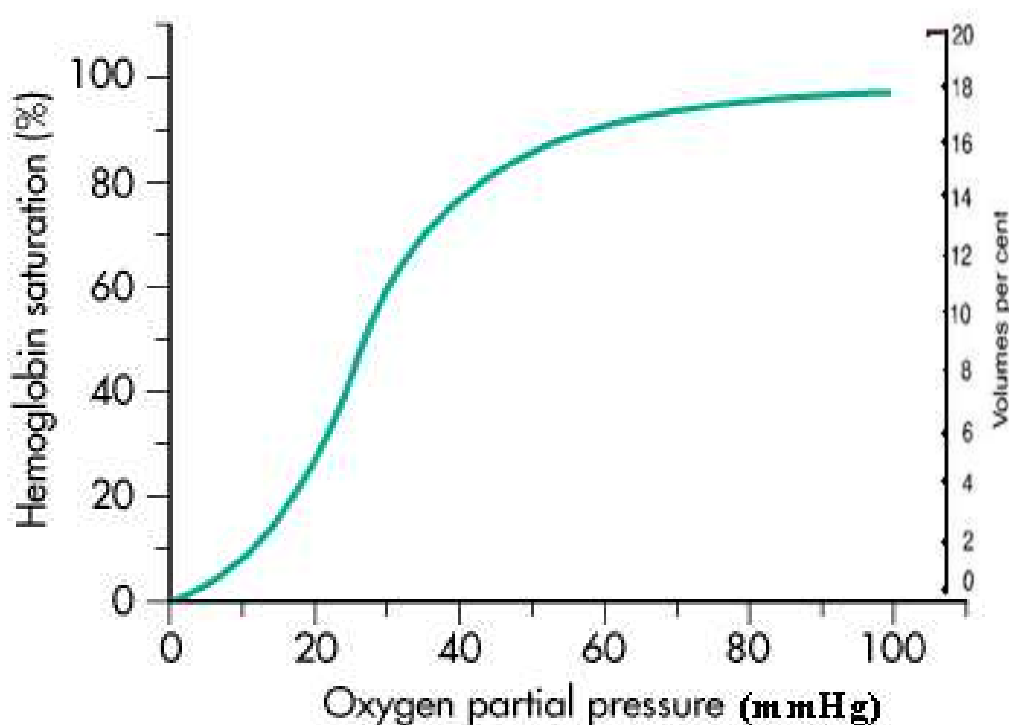
می‌خواهیم راجع به یک سری محاسبات مربوط به O_2 و محتوای کل آن صحبت کنیم. سپس از هموگلوبین می‌گوییم به بر این اساس مقدار کل O_2 خون شریانی، O_2 خون ورودی و مقدار اکسیژنی که به ازای عبور هر 100 میلی لیتر از کنار بافت

آزاد می شود را حساب می کنیم. این مقدار در کتاب گایتون 5ml ذکر شده اما دقیق تر آن 4.6ml است. هر دسی لیتر از خون، توانایی انتقال 5 میلی لیتر اکسیژن به بافت ها را دارد؛ یعنی تفاوت O2 در خون شریانی و وریدی 5 خواهد بود. ابتدا می خواهیم درباره ی خون شریانی و محتوای کل O2 آن صحبت کنیم. به طور کلی، اکسیژن به دو شکل در خون قابل جابجا شدن است. 1- در لابلای مولکول های آب در پلاسما و به شکل محلول در آن (3٪) 2- به شکل متصل به هموگلوبین و تشکیل اکسی هموگلوبین (97٪). بخش بسیار کوچکی از هموگلوبین، به شکل مت-هموگلوبین است؛ یعنی به جای Fe^{2+} ، در ساختار آن Fe^{3+} حضور دارد و نمی تواند O2 بگیرد. بر همین اساس (میزان مت-هموگلوبین خون)، میزان ترکیب O2 نیز متفاوت خواهد بود. هر گرم هموگلوبین خالص توانایی جذب 1.39ml O2 را خواهد داشت. اما از آنجا که هموگلوبین هایی که در خون وجود دارند خالص نیستند (به دلیل وجود مت-هموگلوبین)، این عدد مقداری تفاوت می کند و به عدد 1.34ml O2 به ازای هر گرم هموگلوبین در خون خواهد رسید. متوسط هموگلوبین خون را 14 g/dl الی 16 g/dl برای آقایان و 12 g/dl الی 14 g/dl برای خانم ها تعیین می کنند. در محاسبات، معمولاً از مقادیر تعیین شده برای آقایان استفاده می شود و ما متوسط آن یعنی 15g/dl را در نظر می گیریم. شاخص دیگری که مهم است این است که چند درصد Hb ما می تواند در خون شریانی O2 بگیرد که این مقدار معمولاً 97٪ است. اگر Hb ما 100٪ باشد، یعنی 100٪ اشباع شدگی داشته باشد و O2 بتواند تمام آن را پر کند، چه مقدار O2 می تواند در هر 100cc خون جابجا شود؟ پاسخ حدوداً 20.1 است. گفتیم میزان هموگلوبین 15 گرم در هر دسی لیتر است. همچنین گفتیم به ازای هر گرم هموگلوبین، 1.34 میلی لیتر اکسیژن حمل می شود. در نتیجه $20.1 = 100\% \times 1.34 \times 15$. ما می گوئیم 20.1 حجم درصد. حجم درصد، یعنی حجمی از اکسیژن که در 100ml خون جابجا می شود. پس مشروط به این که اشباع شدگی 100٪ باشد، 15 g/dl هموگلوبین می تواند 20.1 میلی لیتر O2 را جابجا کند. اما در خون شریانی، saturation (اشباع شدگی) هموگلوبین برای اکسیژن 97٪ است. در این صورت چه مقدار اکسیژن در هر 100ml خون شریانی وجود دارد؟ $19.5ml = 1.34 \times 15 \times 97\%$. بخش دوم اکسیژن خون شریانی به شکل محلول است. برای این که مقدار O2 محلول در پلاسما را محاسبه کنیم، باز دو پارامتر مهم است. اولاً فشار O2 در خون شریانی چقدر است (95 mmHg). دوماً ضریب انحلال اکسیژن (0.003 ml/mmHg). بنابراین میزان محلول O2 در پلاسما برابر می شود با $0.3ml = 95 \times 0.003$ (دقیق ترش 0.285). بنابراین کل O2 ای که در خون شریانی می تواند وجود داشته باشد، مجموع این دو است؛ یعنی چیزی حدود 19.8 میلی لیتر O2 در هر 100cc از خون شریانی (19.5 متصل به هموگلوبین و 0.3 به صورت محلول). البته کتاب گایتون عدد 19.4 را ذکر می کند. در مورد خون وریدی، میزان Hb همان 15 g/dl است و عدد 1.34 ml/gHb هم که ثابت است. پارامتری که تفاوت دارد، میزان اشباع شدگی هموگلوبین از O2 است که در خون وریدی، این عدد 75٪ است، یعنی فقط 75٪ هموگلوبین به صورت متصل به O2 وجود دارد. با توجه به این اعداد، میزان O2 متصل به Hb در خون وریدی را حساب می کنیم: $15 \times 1.34 \times 75\% = 15.1ml$ می رسم. اگر بخواهیم مقدار محلول در پلاسمای O2 را در هر 100cc خون وریدی محاسبه کنیم، به دو پارامتر احتیاج داریم. فشار O2 خون وریدی و ضریب (میزان) حلالیت O2. میزان حلالیت که همان 0.003 است. اما فشار O2 در خون وریدی، 40 mmHg است. بنابراین اگر میزان حل شده را محاسبه کنیم، می شود 40×0.003 که به عدد تقریبی 0.1 می رسم. مجموعاً، 15.2 میلی لیتر O2 در هر 100 میلی لیتر خون وریدی و جود دارد.

قبل تر گفتیم 19.8 میلی لیتر O₂ در خون شریانی وجود دارد. وقتی این خون به بافت می‌رسد، تبادل اکسیژن صورت می‌گیرد و خون به خون وریدی تبدیل می‌شود، حالا 15.2ml اکسیژن در خون وجود دارد. یعنی 4.6 میلی لیتر O₂ به بافت ها داده شده است. کتاب گایتون O₂ وریدی را 14.4 گزارش کرده است. در هر دقیقه، میزان مصرف O₂ در بدن 250ml است. طبق گایتون، برون ده قلبی 5 لیتر است. 5 لیتر یعنی 50 دسی لیتر، و 50×5 می شود 250. بنابراین بر اساس میزان برون ده قلبی هم می‌توان به همان 250 میلی لیتر در دقیقه رسید. اما دقیق آن 230 است (50×4.6).

در صورت فعالیت شدید عضلانی، مصرف O₂ بسیار بیشتر می‌شود. اما gain اکسیژن به میزان کافی وجود ندارد؛ به همین دلیل مصرف اکسیژن بیشتر از 5 میلی لیتر به ازای هر dl خون خواهد بود و این باعث می شود که فشار O₂ در خون وریدی، به جای 40 mmHg در محدوده‌ی 15 باشد. اگر یادتان باشد، فشار O₂ فضای میان در بافت، بین 15 و 40 میلی متر جیوه تنظیم می‌شود، زیرا در شرایط شدید ورزش این فشار در خون وریدی می‌تواند به جای 40 mmHg برای O₂ به 15 mmHg برسد.

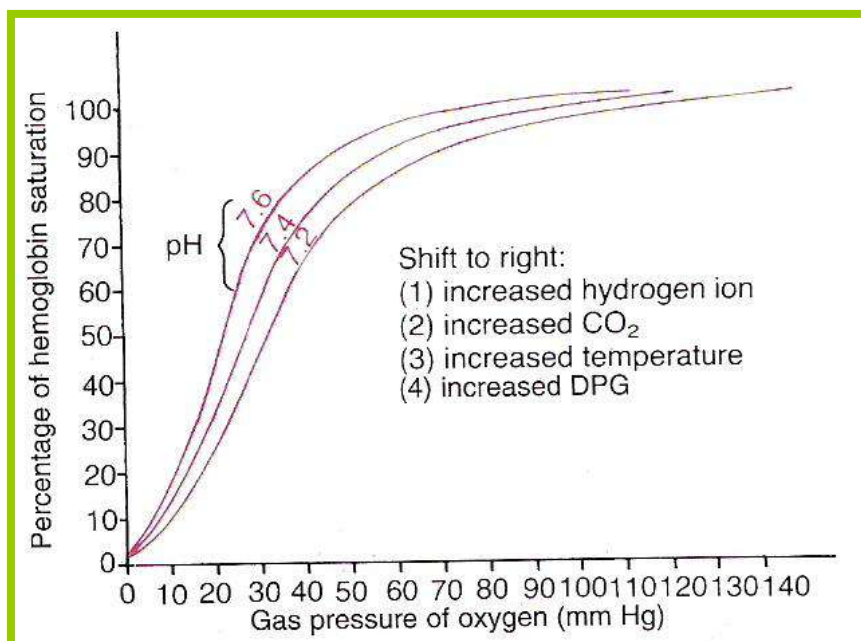
نمودار تجزیه‌ی هموگلوبین



نمودار تجزیه‌ی هموگلوبین

همانطور که می‌بینید، نمودار تجزیه‌ی هموگلوبین به شکل خط صاف نیست. مولکول اول O₂ خیلی سخت به هموگلوبین می‌چسبد، اما به دلیل پدیده‌ی تعاونی، مولکول دوم راحت‌تر، سوم راحت‌تر و چهارم هم با سهولت بیشتری متصل می‌شود و این باعث می‌شود منحنی به این شکل در بیاید. برای این منحنی، تعبیراتی با عناوین شیفت به راست و شیفت به چپ وجود دارد. یادآوری: P₅₀، فشاری از اکسیژن خون است که در این فشار حدوداً 50٪ هموگلوبین اشباع شده باشد. این عدد، حدوداً 27 mmHg است. یعنی اگر فشار اکسیژن خون 27 میلی متر جیوه باشد، 50٪ هموگلوبین ما اشباع شده است.

جابجایی نمودار تجزیه‌ی هموگلوبین



شیفت به چپ و شیفت به راست چیست؟ انحراف به راست یعنی affinity هموگلوبین به گرفتن O_2 کمتر باشد، یعنی بخواهد آن را آزاد کند. منحنی که به سمت راستی می‌رود، P_{50} زیاد می‌شود. اگر شرایطی محیا باشد که اتصال و affinity هموگلوبین به O_2 را بیشتر از پیش کند، یعنی Hb دوست نداشته باشد O_2 خود را آزاد کند، در این حالت منحنی به سمت چپ شیفت پیدا کرده است. حال چه شرایطی باعث شیفت به چپ و شیفت به راست می‌شود؟

زمانی بافت‌ها نیاز بیشتری به O_2 دارند، یعنی باید شرایطی ایجاد شود که هموگلوبین، اکسیژنی که در دل خود دارد را آزاد کند و به بافت بدهد (شیفت به راست). چه عاملی باعث افزایش نیاز بافت به O_2 می‌شود؟ مثلاً فعالیت عضلانی (ورزش). در طول ورزش یا فعالیت عضلانی، چه مکانیزم‌ها و چه پدیده‌هایی به راه می‌افتند و باعث کاهش affinity هموگلوبین به O_2 می‌شوند؟ یکی از این عوامل، افزایش یون H^+ است. در طول فعالیت عضلانی، مایعات بدن مقداری به سمت اسیدی می‌روند، pH افت پیدا کرده و یون H^+ افزایش می‌یابد. وجود یون هیدروژن باعث می‌شود که Hb تمایلش نسبت به O_2 کاهش پیدا کند. عامل دوم، افزایش فشار یا غلظت CO_2 است. دی‌اکسید کربن هم تمایل هموگلوبین به گرفتن O_2 را کم می‌کند، یعنی دوست دارد که O_2 را از Hb آزاد کند. عامل بعد، درجه حرارت است. معمولاً حرارت در طول ورزش می‌تواند 2 تا 3 درجه سلسیوس افزایش یابد. این هم عامل موثری است برای آن که Hb تمایلش به O_2 کمتر شده و آن را آزاد کند. و نهایتاً تولید یک سری محصولات، که در طول متابولیسم به وجود می‌آیند؛ مثل بیس فسفوگلیسرات یا دی فسفوگلیسرول. این هم جزو عواملی است که باعث می‌شود که شیفت به راست به وجود آید. عکس این عوامل، آن‌ها ایند که شیفت به چپ را ایجاد می‌کنند. شیفت به راست باعث می‌شود که P_{50} افزایش پیدا کند. یعنی به جای 27، عددی بالاتر به عدد 50 روی محور عمودی می‌رسد. یا شیفت به چپ، باعث می‌شود P_{50} کاهش پیدا کند. بر اساس مدل tense-relax، شیفت به راست سبب می‌شود Hb به سمت tense برود. حالت tense حالتی است که تمایل به O_2 را کمتر می‌سازد و حالت relax هم حالتی است که تمایل به جذب O_2

را بیشتر می‌کند. این‌ها عوامل مداخله‌گر بدر تجزیه‌ی هموگلوبین هستند. نقش CO_2 و یون H^+ شاید خیلی مهم‌تر باشد و با توجه به این، اثر بور را تعریف می‌کنیم. اثر بور، اثر CO_2 و یون H^+ بر روی affinity هموگلوبین نسبت به اکسیژن است، هم در سطح حبابچه‌ها و هم در سطح بافت‌های محیطی. یعنی در سطح حبابچه‌ها چون فشار CO_2 کاهش پیدا می‌کند، بنابراین باعث می‌شود که منحنی به سمت چپ شیفت پیدا کند (O_2 در سطح حبابچه‌ها با قدرت بیشتر متصل شود). همین اثر را یون H^+ ایجاد می‌کند. اما بور در مورد سطح بافت‌ها چه می‌گوید؟ در سطح بافت‌ها، فشار CO_2 افزایش پیدا کرده است و به mmHg 45-46 رسیده است، و این باعث می‌شود که در سطح بافت‌ها، منحنی تجزیه‌ی اکسی هموگلوبین به راست شیفت پیدا کند. نتیجه این که اثر بور، اثر این دو عامل (CO_2 و H^+) هم در سطح بافتی و هم در سطح حبابچه‌ای است. در سطح حبابچه‌ای، شیفت به چپ می‌دهد و در سطح بافت، شیفت به راست.

اثر مونوکسید کربن (CO)

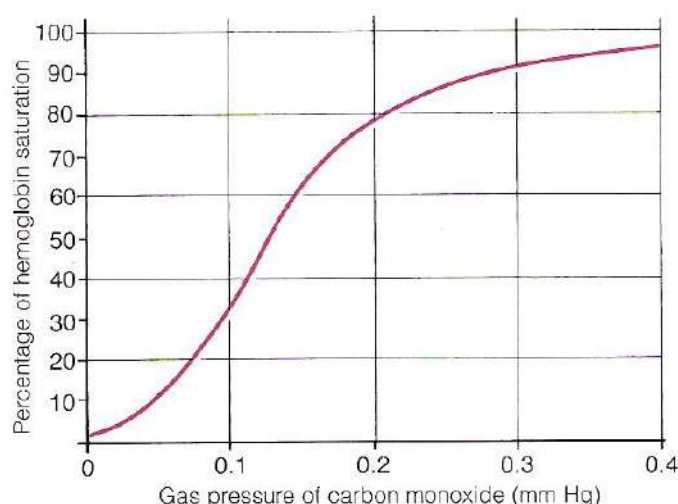


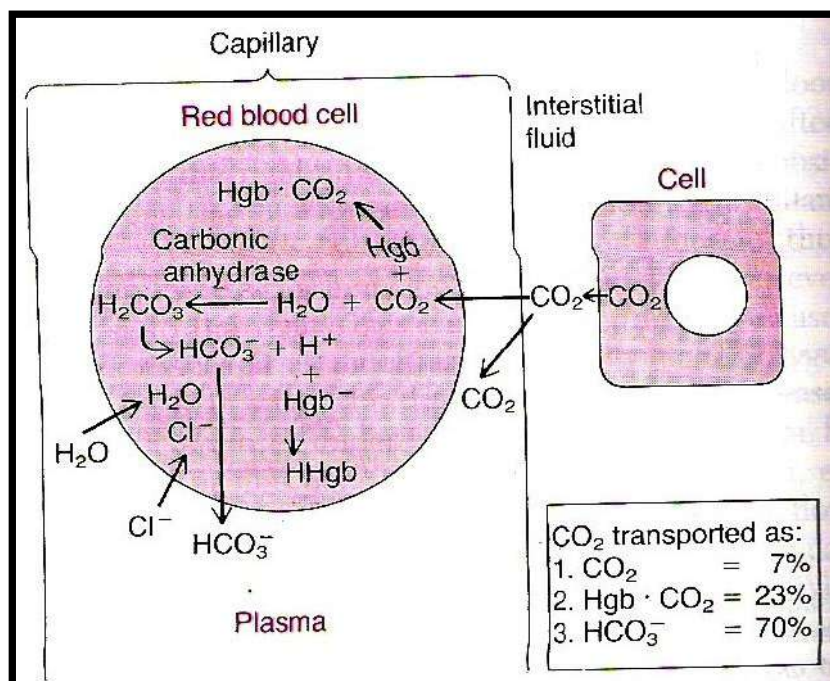
Figure 40-12. Carbon monoxide-hemoglobin dissociation curve. Note the extremely low carbon monoxide pressures at which carbon monoxide combines with hemoglobin.

affinity هموگلوبین (Fe^{2+}) برای اتصال به CO ، حدود 250 بار بیشتر از O_2 است. بنابراین، در منحنی تجزیه‌ی مونوکسید کربن، فشاره که برای CO هست باید 250 بار کمتر باشد. در مورد O_2 تا 100 و در مورد CO تا 0.4 میلی متر جیوه. در کدام فشار برای CO ، 50% هموگلوبین O_2 دارد و 50% آن CO ؟ اگر فشار O_2 را 100 بگیریم و فشار CO را 0.4، این حالت 50-50 رخ می‌دهد. فشارهای CO بالای 0.4 خطرناک است و فشارهای بالای 0.6 به احتمال قریب به یقین کشنده است. ترکیب CO با Hb را کربوکسی هموگلوبین، و ترکیب CO_2 با Hb را کاربامینو هموگلوبین می‌نامیم.

نکته‌ی کلینیکی: برای تشخیص مسمومیت با CO ، هیچ وقت فشار O_2 خون شریانی را معیار قرار ندهید. در افراد دچار مسمومیت با CO ، فشار O_2 خون شریانی ثابت است و تغییر نمی‌کند، زیرا همه‌ی CO به Hb متصل می‌شود و چیزی به صورت محلول در خون وجود نخواهد داشت تا روی فشار O_2 تاثیر بگذارد.

درمان اولیه (DLCO): دادن O₂ 100%. باید یادمان باشد حتما به این بیمار CO₂ هم بدهیم. معمولا، CO₂ 5% می‌دهند. جلوتر در تنظیم شیمیایی بیشتر خواهیم دید و جلسه‌ی پیش نیز اشاره شد که مهم‌ترین عامل تنظیم تهویه، CO₂ است نه O₂. این CO₂ را می‌دهند که هم کمورسپتورهای محیطی و هم مرکزی را تحریک کند، تهویه بیشتر شود، کمک کنند O₂ بیشتری گرفته و CO بیشتری دفع شود.

انتقال CO2 در خون



CO₂ به سه شکل در خون قابل انتقال است: 1- محلول در پلاسما (7٪) 2- کاربامینو هموگلوبین (23٪) 3- بیکربنات (70٪). دی اکسید کربنی که توسط متابولیسم سلول‌ها تولید می‌شود، وقتی وارد خون می‌شود از 3 مسیر عبور می‌کند تا بتواند دفع شود و به سمت حبابچه‌ها برود. تقریباً 7 در مایع پلاسما حل می‌شود. حل فیزیکی است نه حل شیمیایی، یعنی در لابلای مولکول‌های آب خودش را قرار می‌دهد. مابقی آن به داخل گلبول قرمز می‌رود. بنابراین گلبول قرمز فقط برای جابجایی O₂ نیست، بلکه برای جابجایی CO₂ نیز خیلی اهمیت دارد. پس 93٪ باقیمانده وارد اریتروسیت می‌شود. حالا در داخل سلول، دو مسیر را طی خواهد کرد. بخشی از CO₂ متصل می‌شود به Hb و کاربامینو هموگلوبین می‌سازد. CO₂ با کدام قسمت Hb ترکیب می‌شود؟ با عامل آمینی زنجیره‌ی پپتیدی. بنابراین آیا در یک لحظه می‌توانیم هم CO₂ و هم O₂ را در Hb داشته باشیم؟ بله ولی دائم نخواهد بود، چون چسبیدن CO₂ بلافاصله باعث جدا شدن O₂ خواهد شد. جدای از 23٪ کاربامینو هموگلوبین، مابقی به بیکربنات تبدیل می‌شود. بیکربنات می‌تواند در پلاسما هم تشکیل شود، اما چون واکنشی است که نیاز به یک آنزیم تسهیل کننده دارد و آن آنزیم در پلاسما هست ولی کم هست، بنابراین خیلی مقرون به صرفه نیست که در پلاسما این کار را کنیم. نام آنزیم مسئول این کار، انیدراز کربنیک است. غلظت انیدراز کربنیک در داخل گلبول قرمز 5000 بار بیشتر از پلاسما است و در نتیجه این روند در داخل 5000 RBC بار سریعتر انجام می‌شود. پس CO₂ با آب ترکیب می‌شود، و تحت تاثیر انیدراز کربنیک قرار می‌گیرد و نهایتاً به بیکربنات و یون H⁺ تبدیل می‌شود. H⁺ برای آنکه بافر شود، به Hb متصل می‌شود. بیکربنات باید از مجموعه خارج بشود و به این منظور با کلر جابجا می‌شود. چرا؟ چون واکنش تولید بیکربنات دوطرفه

است و اگر محصولات خارج نشوند، واکنش بر می‌گردد. پس باید با کلر جابجا شود. در اینجا آنتی پورت کلر-بیکربنات وجود دارد. بر همین اساس، اگر بخواهیم محتوای کلر گلبول‌های قرمز را در خون وریدی با محتوای کلر در گلبول‌های قرمز خون وریدی را مقایسه کنیم، در RBC های وریدی این مقدار بیشتر است. به این تعویض بیکربنات با کلر، chloride shift می‌گویند. میزان محلول CO_2 چگونه محاسبه می‌شود؟ 1- ضریب حلالیت CO_2 ، 20 برابر O_2 است. قبل‌تر گفتیم برای O_2 ، این مقدار 0.003 است، پس برای CO_2 عدد 0.06 محاسبه می‌شود، 0.06 میلی لیتر به ازای هر میلی متر جیوه فشار CO_2 . 2- فشارهای وریدی و شریانی. فشار شریانی = 40 mmHg و فشار وریدی = 45 mmHg. بنابراین در هر 100cc از خون شریانی، 2.4 ml CO_2 و در هر 100cc از خون وریدی، $45 \times 0.06 = 2.7 \text{ ml}$ دی‌اکسید کربن داریم. اختلاف این دو با هم 0.3 میلی لیتر است. مقدار کل دفع CO_2 از بدن در طول 1 دقیقه، باید 200 ml باشد. با مصرف 250 ml اکسیژن، 200 ml دی‌اکسید کربن دفع می‌شود. یعنی هر دسی لیتر خون باید $200/50 = 4$ میلی لیتر CO_2 دفع کند. از این 4، 0.3 به صورت محلول در پلاسماست که می‌شود حدود 7٪.

منحنی تجزیه‌ی CO_2

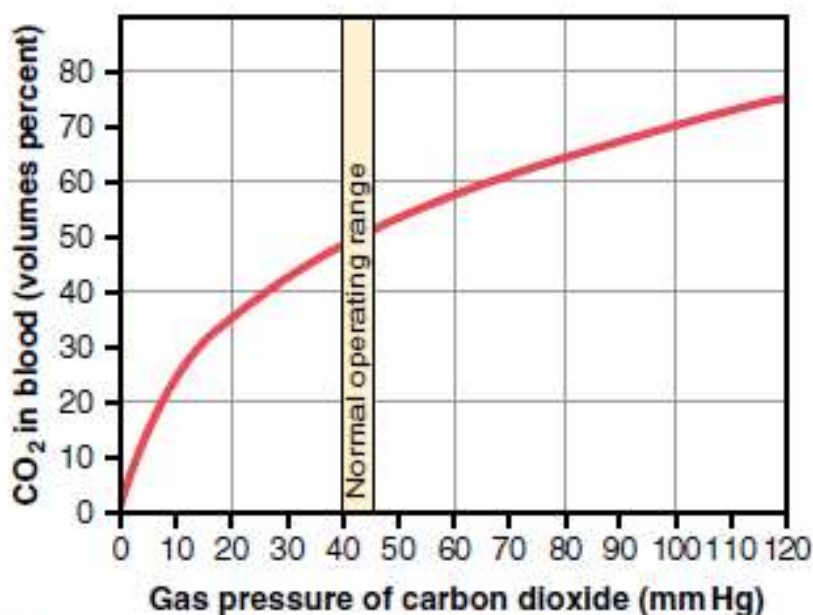


Figure 40-14 Carbon dioxide dissociation curve.

محدوده‌های طبیعی منحنی تجزیه‌ی CO_2 ، مربوط به فشار CO_2 در خون است. فشار CO_2 در خون شریانی باید 40 mmHg و در خون وریدی باید 45 mmHg باشد. بر همین اساس، مقدار کل دی‌اکسید کربن در خون به شکل حجم درصد بیان می‌شود (یعنی میلی لیتر از CO_2 در هر 100cc خون). مطابق نمودار، حجم درصدی که برای CO_2 در خون شریانی با فشار 40 mmHg وجود دارد، 48 ml خواهد بود. اما در خون وریدی با فشار 45 mmHg، این حجم درصد به 52 ml می‌رسد. بنابراین اگر خون وریدی بخواهد به شریانی تبدیل شود، باید 4 میلی لیتر از دی‌اکسید کربن خود را از دست بدهد. همچنین کل CO_2 موجود در خون، 50 ml در هر 100cc خون است.

اثر هالدان

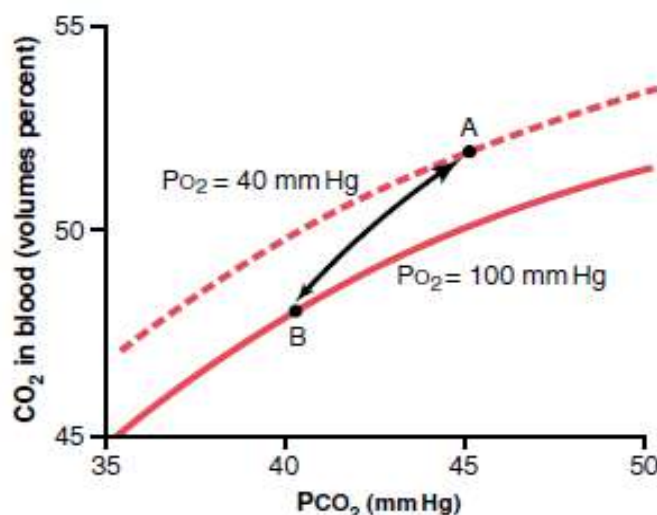


Figure 40-15 Portions of the carbon dioxide dissociation curve when the P_{O_2} is 100 mm Hg or 40 mm Hg. The arrow represents the Haldane effect on the transport of carbon dioxide, as discussed in the text.

اثر فشار O_2 روی دفع CO_2 چگونه است؟ این اثر را اثر هالدان می‌نامند. بررسی‌ها نشان می‌دهد وقتی در حبابچه‌ها فشار O_2 برابر 104 mmHg است، هر 100cc خون وریدی که عبور می‌کند 4 ml دی‌اکسید کربن را به داخت حبابچه‌ها پس می‌دهد. اما وقتی فشار O_2 در حبابچه را به 0 برسانیم، به جای 4 ml، تنها 2 ml CO_2 دفع می‌شود، یعنی مقدار دفعی نصف می‌شود. پس این نتیجه می‌رسیم که وجود مقادیر و فشارهای O_2 روی دفع CO_2 در سطح حبابچه‌ها نقش 50 درصدی داشته است. یعنی 50٪ از دفع آن مربوط به وجود O_2 بوده است. برعکس همین اتفاق در سطح بافت‌ها می‌افتد. چون در سطح بافت O_2 کمتر است، بنابراین CO_2 بیشتری وارد خون می‌شود. پس اثر هالدان هم در سطح بافت‌ها و هم در سطح حبابچه‌ها مشاهده می‌شود، ولی در سطح حبابچه‌ای بهتر بررسی می‌شود.

اکسیژن چگونه کمک می‌کند که CO_2 در سطح حبابچه‌ها دفع شود؟ در این سطح O_2 به Hb می‌چسبد و اکسی‌هموگلوبین را که یک اسید قوی است به وجود می‌آورد. این اسیدی شدن Hb باعث می‌شود که affinity هموگلوبین در بازوهای آمینی به CO_2 کاهش پیدا کند و باعث جدا شدن CO_2 از آن بخش آمینی می‌شود. همچنین O_2 با اسیدی کردن Hb، باعث آزاد شدن یون H^+ می‌شود. یون هیدروژن با بیکربنات خون ترکیب می‌شود و نهایتاً باعث به وجود آمدن CO_2 می‌شود و از این طریق نیز به دفع آن کمک می‌کند.

ضریب تنفس = جذب O_2 / دفع CO_2 (چه در 1 دقیقه، چه در 100cc فرقی ندارد. در هر صورت یک عدد حاصل می‌شود).

در 1 دقیقه: دفع CO_2 = 200 ml جذب O_2 = 250 ml

بنابراین ضریب تنفس برابر $\frac{200}{250} = \frac{4}{5}$ یا 0.8 می‌شود. ضریب تنفس شدیداً به رژیم غذایی بستگی دارد. مثلاً ضریب تنفس در افرادی که صرفاً و به طور خالص کربوهیدرات مصرف می‌کنند، از 0.8 به سمت 1 می‌رود. اگر صرفاً چربی باشد، این نسبت کاهش می‌یابد زیرا متناسب با جذب O_2 ، تولید CO_2 نداریم (بلکه به جای CO_2 بخشی تبدیل به آب شده است). عددی که ذکر می‌شود برای رژیم متوسطی است که هم چربی و هم کربوهیدرات و هم پروتئین دارد (0.825).

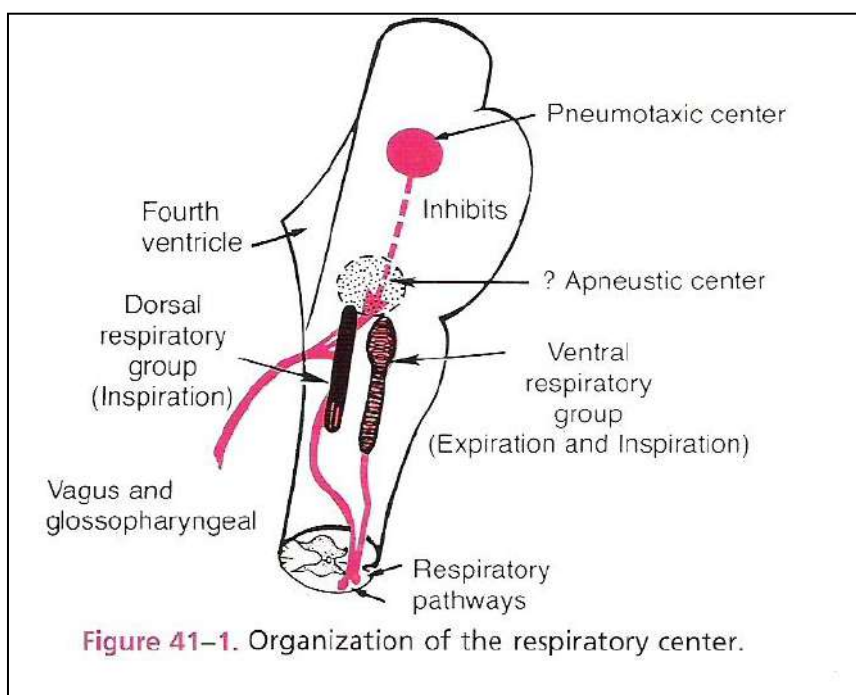
تنظیم تنفس

وقتی از تنظیم تنفس صحبت می‌کنیم، می‌خواهیم بگوییم که چه نواحی مرکزی عصبی را می‌شناسیم که بتواند دم و بازدم عادی و عمیق را تحت شرایط خاص خود به وجود بیاورند. برای آن که دم شکل بگیرد، باید قفسه‌ی سینه باز شود و برای این که در زمان دم و بازدم حجم آن افزایش یا کاهش یابد، نیاز به عضلات دارد. عضلاتی که حجم قفسه‌ی سینه را افزایش می‌دهند، دیافراگم و بین دنده‌ای‌های خارجی هستند. بنابراین اگر بتوان مرکزی را پیدا کرد که این مرکز بتواند پتانسیل عمل‌هایی تولید کند، و این پتانسیل‌های عمل نهایتاً به بین دنده‌ای خارجی و دیافراگم برسد تا منقبض شوند و حجم قفسه‌ی سینه را افزایش دهند و دم را ایجاد کنند، می‌توان آن مرکز را جزو مراکز عصبی تنظیم کننده‌ی تنفس قرار داد. همچنین طی بازدم، این مرکز باید تولید پتانسیل عمل را کم/قطع کند، که این *passive* بودن بازدم را نشان می‌دهد. اگر تنها نوروهای دمی وجود داشته باشد کافی است. مادامی که پتانسیل عمل ایجاد می‌شود، دم و با قطع پتانسیل عمل بازدم شکل می‌گیرد. تنفس به شکل ارادی هم قابل کنترل است. هر زمان که اراده کنیم، عمق و تعداد تنفس را کم و زیاد می‌کنیم یا نفس را حبس می‌کنیم.

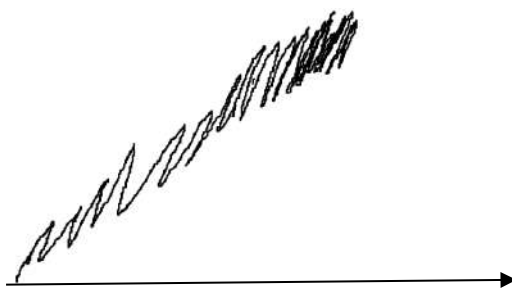
مسیرهای تنظیم تنفس

مسیر ارادی: مسیر ارادی از قشر مغز منشا می‌گیرد، به قسمتی از نخاع می‌رود که نوروهای حرکتی مربوط به دیافراگم و بین دنده‌ای خارجی را دارد، یعنی نخاع حرکتی، و پس از نخاع حرکتی، می‌تواند به سمت خود عضلات مخابره شود. این مسیر، مسیر کورتیکوسپاینال (قشری-نخاعی) نام دارد. اعصاب فرنیک، همان اعصاب حرکتی نخاع برای دیافراگم هستند که از C3، C4 و C5 منشا می‌گیرند. اگر بخواهیم از مرکزی صحبت کنیم که کنترل ریتمیک دم و بازدم را انجام بدهد، آن مرکز ابتدا باید ایмпالس‌هایی به فرنیک بفرستد و بعد فرنیک آن را به دیافراگم منتقل کند.

مسیر غیرارادی: برای پیدا کردن مرکز غیرارادی، بسیار از نواحی بررسی شد و در نهایت به بصل النخاع یا مدولا رسیده‌اند. دیده شده است که در مدولا دو دسته تجمع نورونی وجود دارد و هر دو دسته تجمع نورونی در تهویه و تنفس نقش دارند.



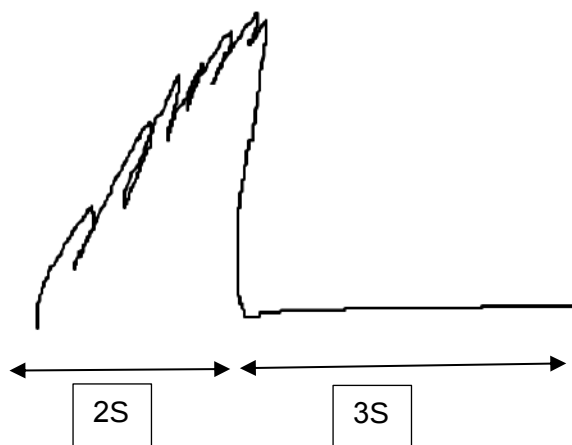
یک دسته از این تجمع نورونی در سطح پشتی بصل النخاع قرار گرفته است و به همین خاطر نام این گروه را Dorsal respiratory group گذاشته اند (گروه تنفسی پشتی یا DRG). تجمع نورونی دیگری نیز در قسمت قدام یا شکمی هم وجود دارد که آن را ventral respiratory group نامیده‌اند (گروه تنفسی شکمی یا VRG). با بررسی این دو ناحیه مشخص شده است که در DRG، تمام نورون‌ها باعث ایجاد دم می‌شوند (نورون‌های دمی، I یا Inspiratory)، اما در VRG برخی سبب دم و برخی سبب بازدم می‌شوند. پس VRG هم دمی است و هم بازدمی اما DRG فقط دمی است. در بازدم عادی چون نیازی به انقباض عضلات بازدمی نیست، بر همین اساس ما باید بین این دو، مرکزی را انتخاب کنیم که نورون‌های بازدمی نداشته باشد (چون نیازی به آن‌ها نداریم). DRG، اصلی ترین مرکز کنترل کننده‌ی ریتم عادی تنفس است (دم و بازدم عادی). اما DRG به تنهایی نمی‌تواند دم و عمیق و بازدم عمیق را مدیریت کند؛ به همین دلیل نیاز به یک نیروی کمکی دارد که همان VRG است. پس VRG بیشتر در دم عمیق و بازدم عمیق ایفای نقش می‌کند. باز با این وجود، به نظر می‌رسد DRG تا حدی توانایی ایجاد دم عمیق را نیز دارد، یعنی برای دم عمیق از VRG کمتر کمک می‌گیرد. اما برای بازدم عمیق حتماً به VRG نیاز داریم. سیگنال‌های DRG، سیگنال‌های ramp هستند. در ادامه با توجه به این که زمان دم 2s است، صحبت خواهیم کرد. هر چه به پایان 2 ثانیه بیشتر نزدیک می‌شویم، تعداد ایمپالس‌ها بیشتر و بیشتر می‌شود. در واقع می‌خواهد به فرکانس کزازی نزدیک بشود تا بتواند با نیروی بسیار بیشتری منقبض کند. یکی از راه‌های افزایش قدرت انقباض، افزایش فرکانس بود. به این سیگنال، سیگنال رمپ می‌گویند (شیب دار یا فزاینده). با گذشت زمان این سیگنال بیشتر و بیشتر خواهد شد.



DRG ورودی و خروجی‌هایی دارد. خروجی‌های DRG عمدتاً اعصاب نخاعی برای عضلات دیافراگم (فرنیک) و بین دنده‌ای (اعصاب حرکتی نخاعی برای بین دنده‌ای خارجی) هستند که دم را ایجاد می‌کنند. بین ورودی‌هایی که برای DRG وجود دارد، دو تای آن‌ها خیلی مهم است. DRG می‌تواند دائماً تحت تاثیر تحریکاتی از اعصاب 9 (عصب گلوسوفارنژیال) و 10 (عصب واگ) مغزی قرار بگیرد. جلوتر می‌بینیم که یک سری گیرنده‌های شیمیایی محیطی داریم که به غلظت یون H^+ ، CO_2 و O_2 حساس هستند. پاسخ‌های این گیرنده‌ها توسط اعصاب 9 و 10 به DRG مخابره می‌شود تا عملکرد آن را تغییر بدهد. محصولات، توسط گیرنده‌ها مانیتور می‌شوند. اگر تغییری ایجاد شود، توسط این دو عصب به DRG مخابره شده و عملکرد آن کم یا زیاد می‌شود. VRG، هم نورون دمی و هم بازدمی دارد. بنابراین بیشتر تاثیر خود را در بازدم خواهد گذاشت. البته در دم عمیق هم می‌تواند کمک کند. معمولاً خروجی نورون‌های بازدمی VRG به سمت عضلات کمک‌کننده‌ی بازدم است که شامل مجموعه عضلات است. از میان این عضلات، عضله‌ی راست شکمی (Rectus Abdominis) از همه مهم‌تر است و بعد از آن، عضلات بین دنده‌ای داخلی اهمیت دارند.

مرکزی به نام مرکز Apneustic وجود داد که بعد از تولد به شدت توسط واگ و مرکز دیگری به نام پنوموتاکسیک مهار می‌شود. اما بیماری‌هایی وجود دارند که این مهارها را بر می‌دارند و مرکز آپنوستیک را فعال می‌کنند. این فعال شدن، باعث طولانی شدن دوره‌ی تنفسی می‌شود. اصطلاحی هست به نام آپنه، یعنی بیمار دم را انجام می‌دهد اما هر چقدر که توجه می‌کنیم، بازدمی انجام نمی‌شود. این احتمالاً به دلیل فعال شدن آپنوستیک بیمار است و اثرات مهار از روی آن برداشته شده است. آپنه یعنی فرد دچار وقفه‌ی تنفسی می‌شود. وقفه یعنی یک دم طولانی که بازدمی در متعاقب آن وجود ندارد. مرکز پنوموتاکسیک یک ناحیه‌ی مهار است، هم آپنوستیک را مهار می‌کند و هم DRG را. آپنوستیک دائماً تحت تاثیر رگبارهای پنوموتاکسیکیست. اما DRG نه. برای DRG، رگبارهای پتانسیل عمل زمان‌بندی شده است. 2 ثانیه پنوموتاکسیک متوقف می‌شود و سپس به مدت 3 ثانیه به DRG رگبار می‌زند. طی آن 2 ثانیه، سیگنال‌های رمپ در حال شکل‌گیری هستند و در 3 ثانیه‌ی بعدی، رگبارهای پنوموتاکسیکی باعث توقف سیگنال‌های رمپ می‌شوند. یعنی به مدت 3 ثانیه هیچ پیامی از نورون‌های DRG مخابره نمی‌شود و باعث تشکیل بازدم می‌شود.

پس پنوموتاکسیک نقطه‌ی پایان سیگنال‌های رمپ را تنظیم می‌کند. یکی از راه‌های کم و زیاد کردن فرکانس تنفس، تغییر



نقطه‌ی خاتمه‌ی سیگنال‌های رمپ است. هرچه این نقطه زودتر شکل بگیرد، دم کوتاه‌تر است و دم کوتاه پشت سرش بازدم کوتاه خواهد داشت. اگر دم طولانی‌تر باشد، بازدم نیز طولانی‌تر است. بر همین اساس، پنوموتاکسیک بهترین و مهم‌ترین عامل تنظیم‌کننده‌ی میزان فرکانس تنفس است. حال اگر فعالیت پنوموتاکسیک از شرایط فیزیولوژیکش (2s و 3s) بیشتر بشود، زمان دم و بازدم کوتاه‌تر و فرکانس تنفس بیشتر می‌شود. اما حجم جاری به دلیل کوتاه شدن زمان دم و بازدم، کم می‌شود. برعکس، اگر پنوموتاکسیک تضعیف بشود، هم دم و هم بازدم طولانی‌تر و فرکانس تنفس کمتر خواهد شد و میزان حجم جاری نیز زیاد می‌شود.

رفلکس هرینگ-بروئر

رفلکسی به نام رفلکس هرینگ-بروئر وجود دارد که رفلکسی حفاظتی-حمایتی است و بر اثر تحریک گیرنده‌هایی در عضلات صاف مجاری هوایی (بیشتر مجاری کوچک مثل برونش‌های کوچک (مهم تر) و برونشیول‌ها) ایجاد می‌شود. گیرنده‌های مکانیکی یا کششی روی عضلات صاف وجود دارد. زمانی که ریه‌ها شروع به پر شدن می‌کنند، مجاری هوایی را هم با خود می‌

کشند. در واقع هم مقاومت مجاری را کاهش می دهند هم باعث کشیدگی عضلات صاف آن ها می‌شوند، در نتیجه گیرنده ها تحریک می شوند. چه زمانی این گیرنده ها تحریک می شوند؟ زمانی که حجم جاری به قدری زیاد شود که ریه ها در خطر ترکیدن باشند 😊. معمولا اگر حجم جاری به ۱,۵ لیتر (یعنی سه برابر حجم جاری معمولی) برسد، در این حالت این گیرنده ها تحریک می شوند و اثر تحریکی آن ها مانند اثر تحریکی پنوموتاکسیک است. یعنی با تحریک این گیرنده ها سیگنال های رمپ DRG مهیار می‌شوند. این پیام ها توسط اعصاب واگ به DRG منتقل می شوند بنابراین رمپ و در نتیجه دم متوقف می شود و باز شدن ریه ها ادامه پیدا نمی کند تا منجر به پاره شدن ریه ها شود.

آسیب به سیستم عصبی دستگاه تنفس

فرد تصادف می کند و آسیب نخاعی می بیند اگر آسیب نخاعی بالای سطح C3 باشد تنفس حتما قطع می شود. حالا اگر فرد آسیب ببیند و نخاع در سطح C1 و یا C2 دچار آسیب شود این فرد حتما دچار ایست تنفسی خواهد شد، چرا؟ چون پیام هایی که از DRG می رود به علت قطع شدن مسیر نمی تواند خود را به C3، C4 و یا C5 برساند. اگر آسیب در سطح ناحیه ی C5 یا پایین تر باشد، فرد مشکل تنفسی نخواهد داشت. اثر آسیب به مهره های ۳ یا ۴ یا ۵ متفاوت است و می تواند وقفه را ایجاد کند یا نه (با شدت های متفاوت). اگر بر فرض C3,4,5 هم از دور خارج شوند، تنفس توسط ماهیچه های بین دنده ای خارجی (که نقش 20 درصدی دارند و یدکی نیز محسوب می شوند) به مدت محدودی انجام می‌پذیرد علی رغم اینکه فرنیک و دیافراگم کارکرد محدودی داشته باشند.

گیرنده های دستگاه تنفس

محصولات تنفس (O₂, CO₂ و یون هیدروژن) باید توسط گیرنده هایی (در دو سطح) monitor شوند. ناحیه ی اول نزدیک به DRG است که ناحیه ی حساس شیمیایی است (chemosensitive area) و چون در خود بصل النخاع به عنوان عصب مرکزی قرار گرفته است به آن کنترل شیمیایی-مرکزی می گویند. علاوه بر این ها، گیرنده های شیمیایی دیگر هم وجود دارند که شبیه به گیرنده های مرکزی هستند و روی عروق بزرگی مثل کاروتید یا آئورت قرار دارند. در تمام عروق و شریان های بزرگ می توان این گیرنده ها را مشاهده کرد ولی در دو مورد از عروق بیشتر مشاهده می شوند: یکی محل دو شاخه شدن کاروتید است و دیگری بر روی قوس آئورت که به آن گیرنده های آئورتی می گویند. هر دوی این ها باید پیام های خود را به DRG برسانند. DRG ورودی هایی از واگ و گلوسوفارنژیال داشت و اینجا می‌بینیم که واگ پیام ها را از آئورت مخابره می‌کند و گلوسوفارنژیال پیام های کاروتید را. معمولا گیرنده های کاروتید مستقیما گلوسوفارنژیال را تحریک نمی کنند، بلکه ابتدا اعصابی به نام هرینگ را تحریک می کنند.

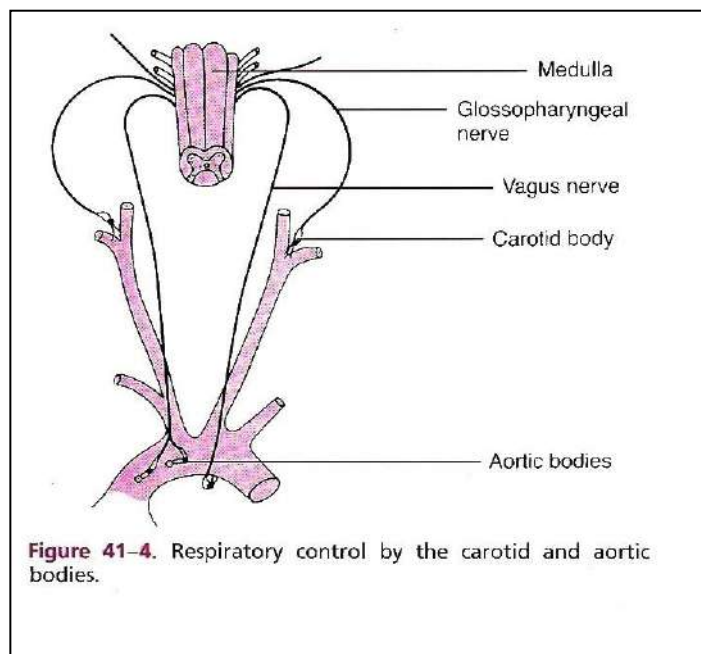
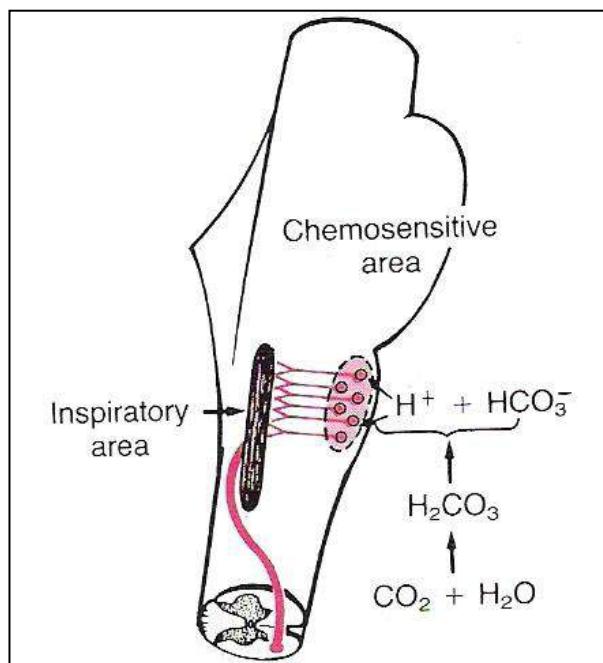


Figure 41-4. Respiratory control by the carotid and aortic bodies.

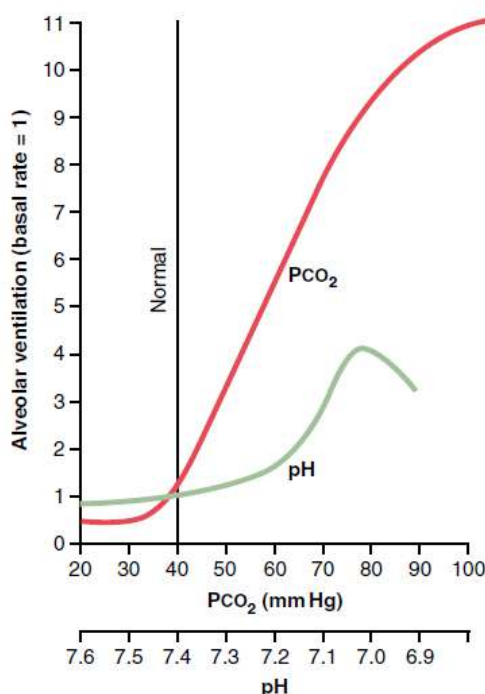
با انجام آزمایش (کم و زیاد کردن غلظت اکسیژن در اطراف بصل النخاع)، متوجه شده اند که گیرنده های مرکزی چندان واکنشی به تغییر غلظت اکسیژن نشان نمی دهند. این گیرنده ها با تغییر غلظت CO_2 هم تحریک نشدند، اما با قرار گرفتن در مجاورت یون هیدروژن، این گیرنده ها تحریک شدند. پس محرک اصلی گیرنده های مرکزی یون هیدروژن است. اما این یون هیدروژنی که در بدن زیاد شده نیست که خود را مستقیماً به گیرنده های مرکزی می رساند زیرا سد خونی مغزی (blood brain barrier) مانع این کار می شود. عبور یون هیدروژن به واسطه ی سد خونی مغزی بسیار کم و کند خواهد بود، بنابراین یون هیدروژن به طور مستقیم اثر می گذارد اما منبع این یون هیدروژن آنی نیست که در خون وجود دارد. اکسیژن هم که اثری نداشت، بنابراین به سراغ دی اکسید کربن می رویم و متوجه می شویم این دی اکسید کربن است که می تواند این ناحیه را به طور غیر مستقیم تحریک کند و بر همین اساس است که می گوییم کنترل اصلی شیمیایی تنفس در بدن ما به دی اکسید کربن مربوط است. وقتی CO_2 در خون افزایش پیدا می کند، به راحتی می تواند از سد خونی مغزی عبور کند و خود را به مایع میان بافتی بصل النخاع برساند و با ترکیب با مایعی که در آنجاست نهایتاً یون هیدروژن تولید کند. پس یون هیدروژن تولید شده، مرکز شیمیایی را تحت تاثیر قرار خواهد داد و بعد از آن هم DRG تحریک می شود. پاسخ های رمپ دمی و بازدمی DRG بر اثر تحریک مرکز تنفس شیمیایی-حرکتی تغییر خواهد کرد. عوامل دیگری هم می تواند باعث افزایش یون هیدروژن در آن ناحیه شود؛ مثلاً افزایش یون هیدروژن مایع مغزی نخاعی نیز می تواند باعث تحریک بشود. یادمان باشد سرعت تنظیم محیطی بسیار بیشتر است اما قدرت تنظیم مرکزی بیشتر است. به این دلیل هنگام مسمومیت با مونوکسیدکربن توصیه می شود اندکی دی اکسید کربن هم استفاده شود؛ زیرا CO_2 باعث افزایش یون هیدروژن و افزایش تحریک گیرنده های محیطی و در نتیجه تحریک بیشتر DRG می شود. در نتیجه ی تحریک بیشتر، میزان اکسیژن ورودی افزایش می یابد.

معمولاً تنظیم شیمیایی پس از دو یا سه روز حساسیت خود را نسبت به دی اکسیدکربن از دست می دهد. 80٪ حساسیت گیرنده های مرکزی پس از دو یا سه روز کاهش پیدا می کند که این کاهش حساسیت در افرادی که کوه نوردی می کنند پدیده ای به نام آکلیماتیزاسیون را ایجاد می کند. این پدیده در اصل تطابق بیشتر فرد با محیط است. افراد کوه نورد به جای

چند ساعته بالا رفتن، کوه را چند روزه بالا می‌برند تا حساسیتشان به دی‌اکسید کربن کاهش یابد. اگر حساسیتشان همچنان بالا بماند، تهویه زیاد می‌شود و این باعث می‌شود حساسیت نسبت به اکسیژن کاهش پیدا کند. برای تداوم روند تنفس و جلوگیری از اتفاقات مذکور باید چند روزه کوه را بالا بروند.

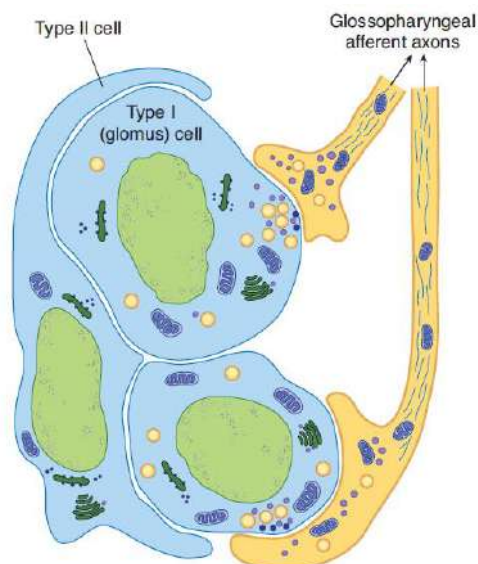
به نظر میرسد بیشترین اثر را دی‌اکسید کربن روی گیرنده‌های محیطی میگذارد، هر چند مکانیسم آن هنوز مشخص نیست. اثری که کم شدن اکسیژن روی گیرنده‌های محیطی می‌گذارد بیشتر مشخص است، اما تاثیرگذاری عمده با دی‌اکسید کربن است. چرا گیرنده‌های محیطی تحت شرایط خاص کمبود اکسیژن تحریک می‌شوند؟

هایپوکسمی زمانی است که فشار اکسیژن خون بین ۶۰ تا ۸۰ میلی‌متر جیوه باشد. اگر کمتر از ۶۰ باشد، هایپوکسی نام دارد. هایپوکسی اورژانسی‌تر است، چون اثر بافری هموگلوبین کمک می‌کند کمبود اکسیژن چندان به چشم نیاید. در واقع saturation خود را پایین می‌آورد تا اکسیژن بیشتری در اختیار بافت‌ها قرار بگیرد. تا محدوده ۶۰ میلی‌متر جیوه این اثر هموگلوبین وظیفه‌ی خود را انجام می‌دهد و گیرنده‌ها خیلی حساس نیستند. اگر فشار اکسیژن خون شریانی به کمتر از ۶۰ برسد، شیب تندی را مشاهده خواهید کرد که در آن تحریک گیرنده‌ها به شدت افزایش می‌یابد. معمولاً از ۶۰ تا ۳۰ mmHg تحریک به شدت افزایش می‌یابد اما از ۳۰ به بعد از سرعت میزان تحریک می‌شود.



در حالت طبیعی که خون شریانی فشار دی‌اکسید کربن ۴۰ mmHg دارد و pH آن ۷٫۴۱ است (دقت کنید خون وریدی اسیدی‌تر است، pH = ۷٫۳۷). اگر فشار PH را طبیعی در نظر بگیریم نسبت تهویه یک خواهد بود یعنی همان نسبت متعارف. اگر خون اسیدی‌تر شود میزان تهویه افزایش می‌یابد و اگر فشار دی‌اکسید کربن هم زیاد شود میزان تهویه افزایش می‌یابد.

ساختار سلولی گیرنده ها



دو دسته سلول در گیرنده های شیمیایی وجود دارد به نام سلول های گلموسی نوع یک و نوع دو. سلول های نوع یک همان گیرنده های اصلی شیمیایی هستند و گلموس های نوع دو بیشتر نقش حمایت و پشتیبانی دارند. اگر فشار اکسیژن به کمتر از سطح طبیعی برسد، کانال های پتاسیمی حساس به اکسیژنی وجود دارند که می توانند در اثر کمبود اکسیژن تحریک شوند. مادامی که اکسیژن هست این کانال ها باز هستند اما هنگام کمبود اکسیژن، توانایی باز ماندن آن ها کاهش می یابد. اگر فشار به کمتر از ۶۰ برسد این کانال ها بسته خواهند شد و پتاسیم داخل سلول باقی می ماند و کاتیون افزایش می یابد و در نتیجه دپولاریزاسیون صورت می گیرد و کانال های کلسیمی فعال و باز میشوند. در اثر ورود کلسیم به سلول، یک سری از گرانول ها اگزوسیتوز می شوند که محتویات آنها بسیار مهم است. ۳ نوع انتقال دهنده تا کنون شناسایی شده است. تا قبل از ۲۰۱۶ صحبت این بود که فقط دوپامین است که آزاد می شود. امروزه دو انتقال دهنده ی ATP و استیل کولین نیز مطرح هستند. ATP می تواند با تحریک گیرنده ی خود باعث تولید ایمپالس و در نهایت تحریک DRG شود.