

Патофизиология внешнего дыхания

Лекция 1

Нарушение легочной вентиляции

Dr. Conferențiar C. Hangan

Определение

Под **Дыхательной недостаточностью** понимают недостаточность внешнего дыхания — состояние, синдром характеризующееся уменьшением парциального давления O_2 в артериальной крови **менее 60 mm Hg** и повышением парциального давления CO_2 **боле 46 mm Hg** при спонтанном спокойном дыхании при нормальном атмосферном давлении

Дыхательная недостаточность

Классификация

**Дыхательная
недостаточность
центрального
генеза**

**(повреждение
нервной
системы)**

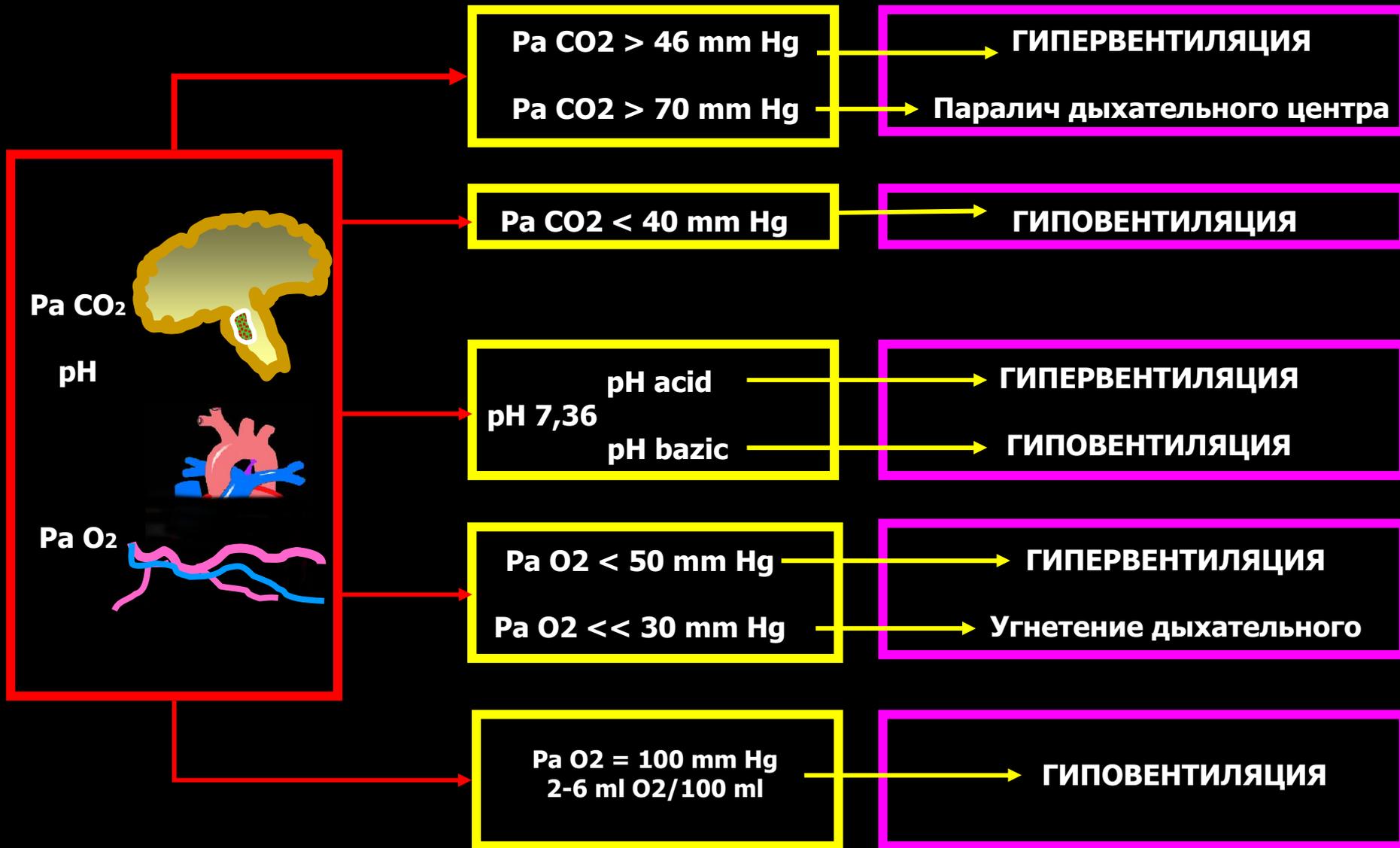
**Дыхательная
недостаточность
рестриктивного
генеза**

**(патологические
процессы,
локализованные
в грудной
клетке,
дыхательных
мышцах, плевре,
паренхиме
легких)**

**Дыхательная
недостаточность
обструктивного
генеза**

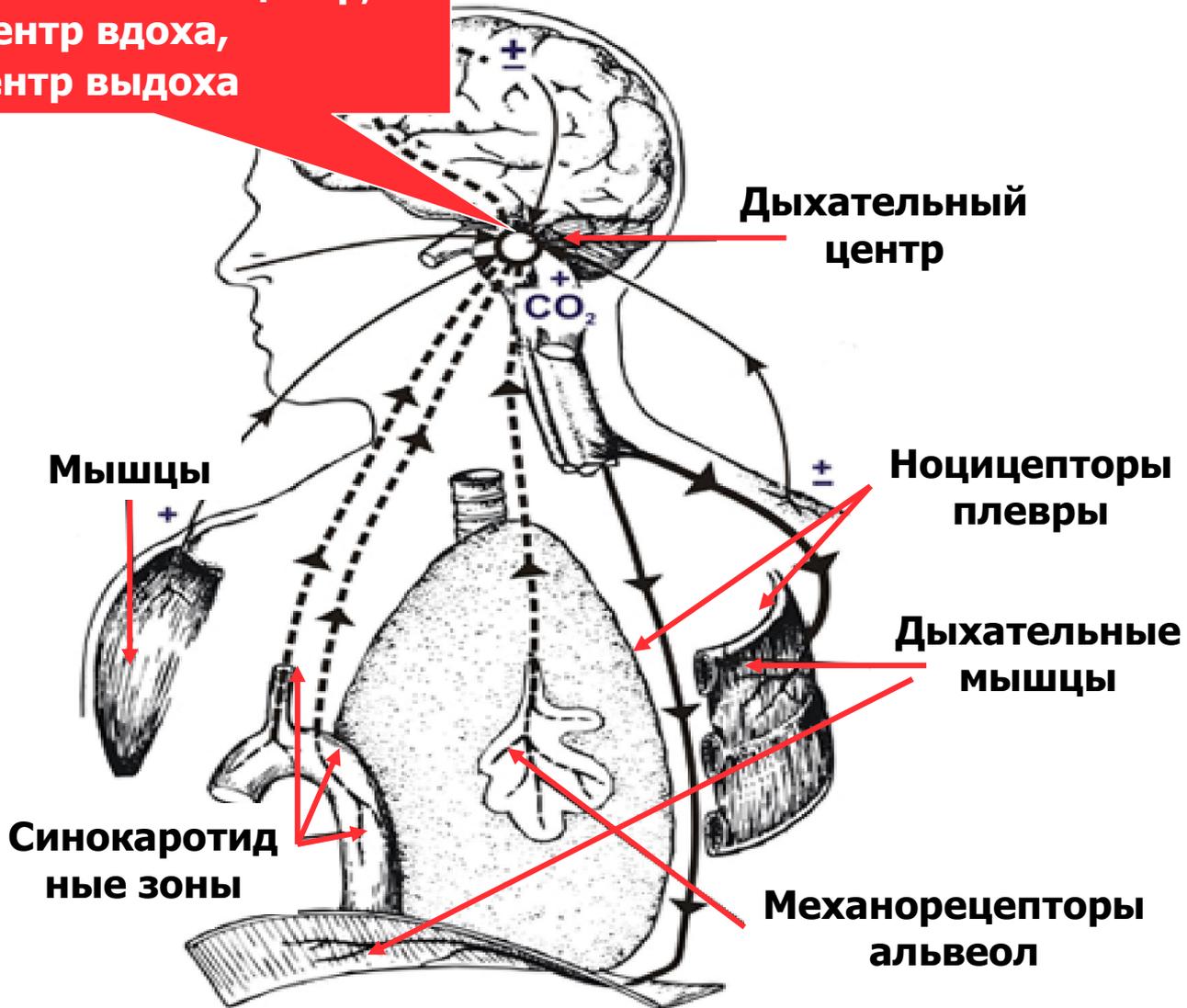
**(патологические
процессы,
локализованные
в воздухоносных
путях)**

Изменение легочной вентиляции в зависимости от газового состава крови



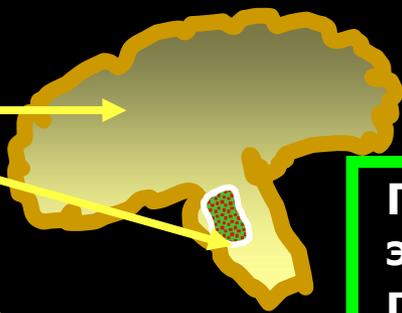
Рефлекс Hering - Breuer

Пневмотаксический центр,
Центр вдоха,
Центр выдоха



Нарушение деятельности дыхательного центра

Повреждение
нейрорецепторов
($P_a\text{ CO}_2$, pH, $P_a\text{ O}_2$)



Повреждение
эфферентных
путей:

- Мотонейронов спинного мозга (C_4 , C_3),
- n. frenic,
- м/реберные н.

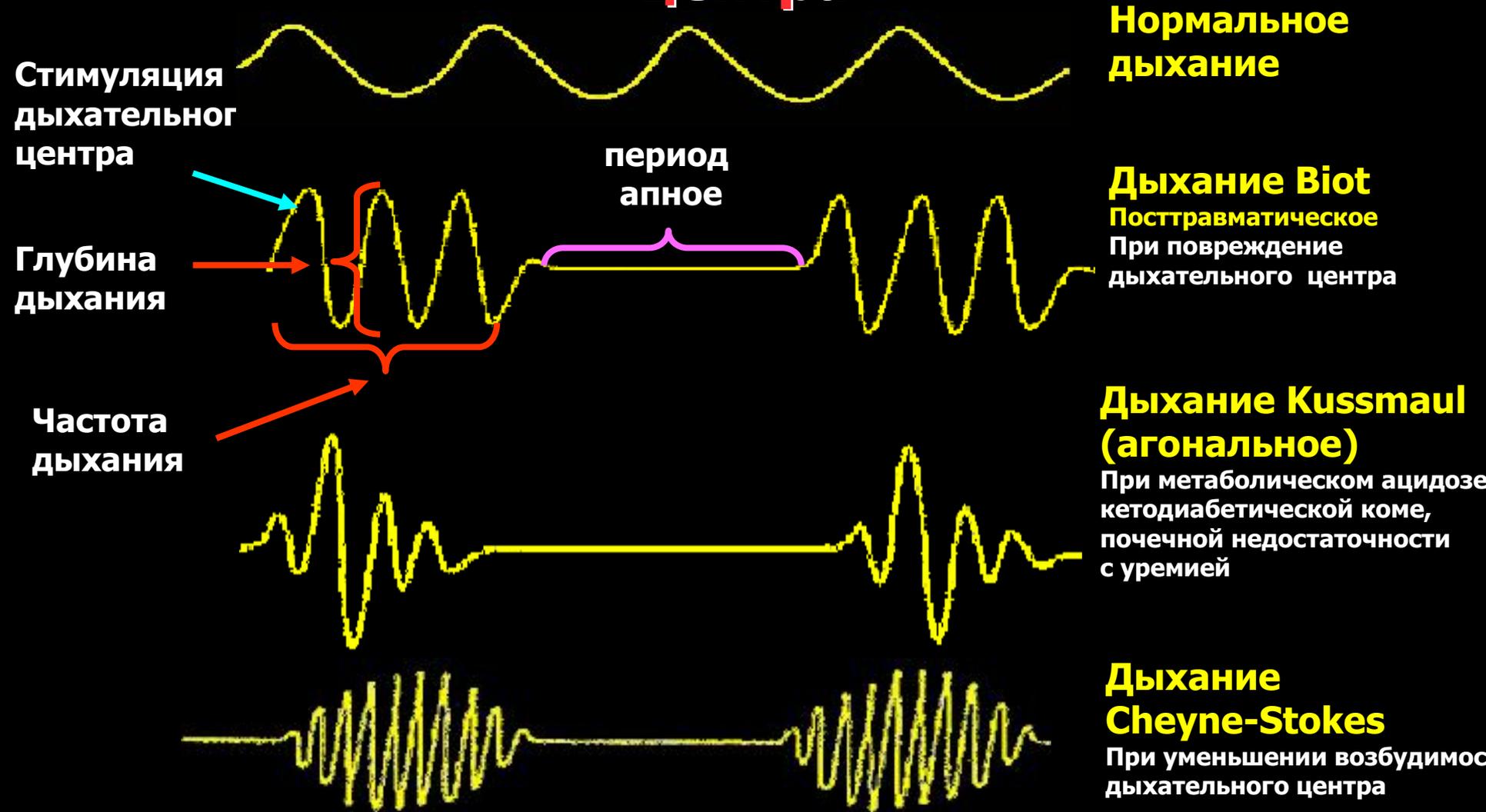
Повреждение
афферентных путей:

- Периферических химиорецепторов
- Механорецепторов дыхательных мышц,
- Иритантных рецепторов дыхательных путей
- ноцицепторов плевры

Причины нарушения активности дыхательного центра

- энцефалиты
- повышенное внутричерепного давления
- черепно-мозговые травмы
- тяжелые гипоксии
- шок
- кома
- передозировка снотворных
- седативных средств
- наркоза
- наркотиков

Некоторые изменения легочной вентиляции при нарушении деятельности дыхательного центра



Легочная рестрикция

Уменьшение общей растяжимости дыхательного аппарата преимущественно за счёт уменьшения растяжимости грудной клетки (**Экстрапаренхимальная легочная рестрикция**) или паренхимы легких (**Внутрипаренхимальная рестрикция легких**).



Статические показатели

Общий объем легких - 5,9 л

Жизненный объем – 4,7 л

Дыхательный объем – 0,5 л

Резервный объем вдоха - 3,2 л

Резервный объем выдоха – 1 л

Остаточный объем – 1,2 л

Динамические показатели

Частота дыхания в покое – 16/мин.

Максимальная скорость выдоха – 500 л/мин.

Максимальная скорость вдоха – 300 л/мин

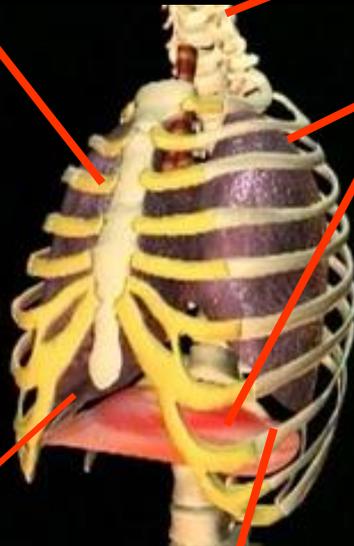
Минутный объем вентиляции в покое - 4,9 л/мин.

Максимальный минутный объем – 130 л/мин.

Рестриктивные нарушения любого генеза сопровождается уменьшением экспансии легких а также статических и динамических показателей

Экстрапаренхимальная легочная рестрикция

вызвана
повреждениями
грудной клетки



Вызвана повреждением
нервно-мышечного аппарата

Уменьшение полной
растяжимости дыхательного
аппарата



Вызвана повреждением плевры

уменьшение
легочных
объемов

Экстрапаренхимальная легочная рестрикция

Вызванная нарушением грудной клетки

кифосколиоз



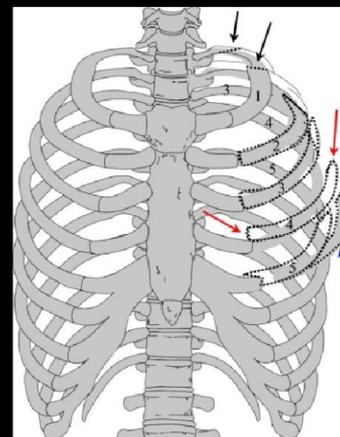
Уменьшение
растяжимости
грудной клетки

ожирение



**анкилозный
СПОНДИЛИТ**

Уменьшение
экскурсии
легких



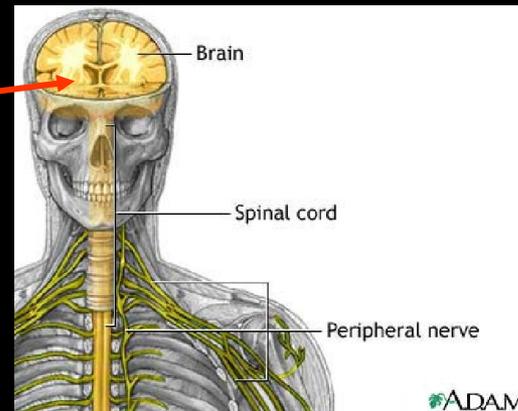
повреждение
грудной
клетки
(без повреждения
легкого)

ГИПОВЕНТИЛЯЦИЯ

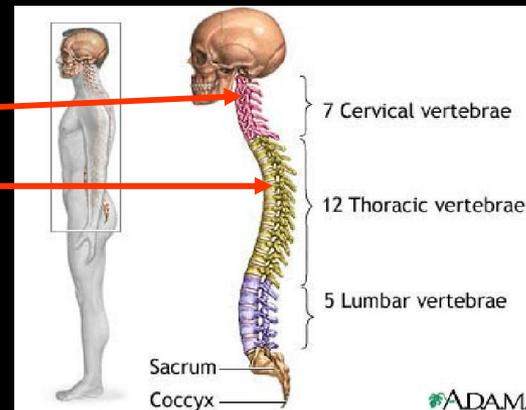
Экстрапаренхимальная легочная рестрикция

Вызвана повреждением нервно-мышечного аппарата

Повреждение нервных центров ЦНС

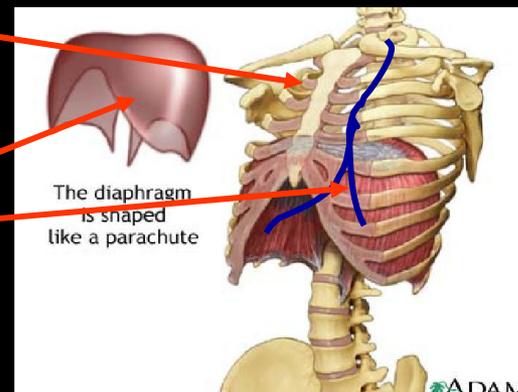


Повреждение мотонейронов спинного мозга
(C₄, C₃,
T₁ - T₁₂)



Повреждение межреберных нервов и мышц

Повреждение диафрагмального нерва и диафрагмы



Экстрапаренхимальная легочная рестрикция

Вызвана повреждением плевры

Плевральный выпот

пневмоторакс

гемоторакс

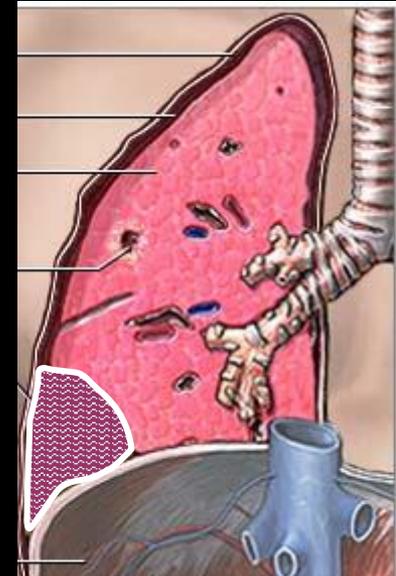
опухоли

Экстрапаренхимальная легочная рестрикция

Вызвана повреждением плевры

Плевральный выпот

Образуется при дисбалансе между гидростатическим давлением в кровеносных сосудах висцеральной и париетальной плевры) и силой резорбции (онкотическое давление в сосудах крови и давление интерстициальной жидкости, зависящее от лимфатического дренажа) с преобладанием фильтрации плазмы над резорбцией фильтрата и лимфатического дренажа



транссудат

врожденные пороки сердца, цирроз печени, нефротический синдром, микседема

экссудат

плевриты любой этиологии, парапневмонии, злокачественные опухоли, туберкулез, саркоидоз

Экстрапаренхимальная легочная рестрикция

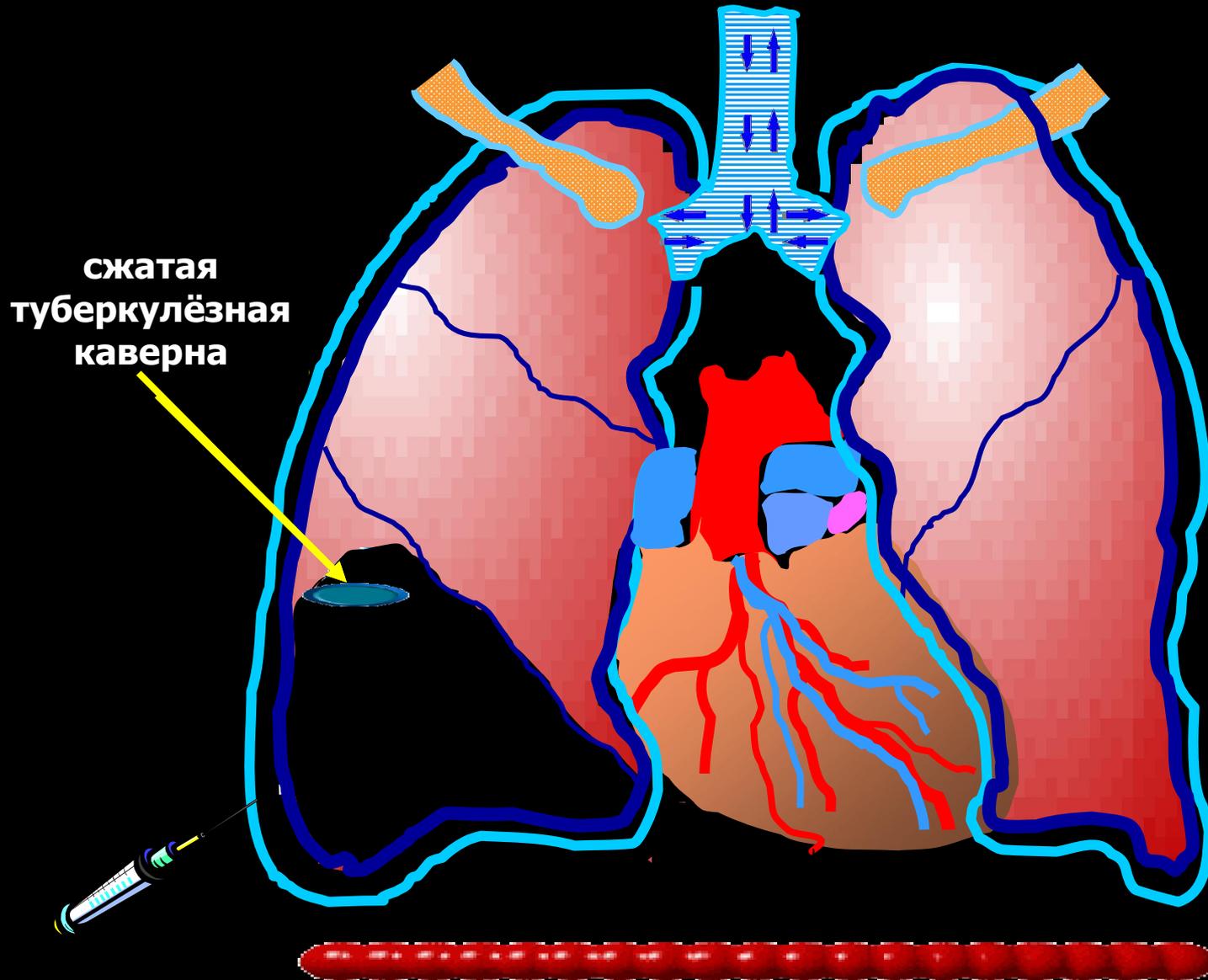
Вызвана повреждением плевры

Пневмоторакс

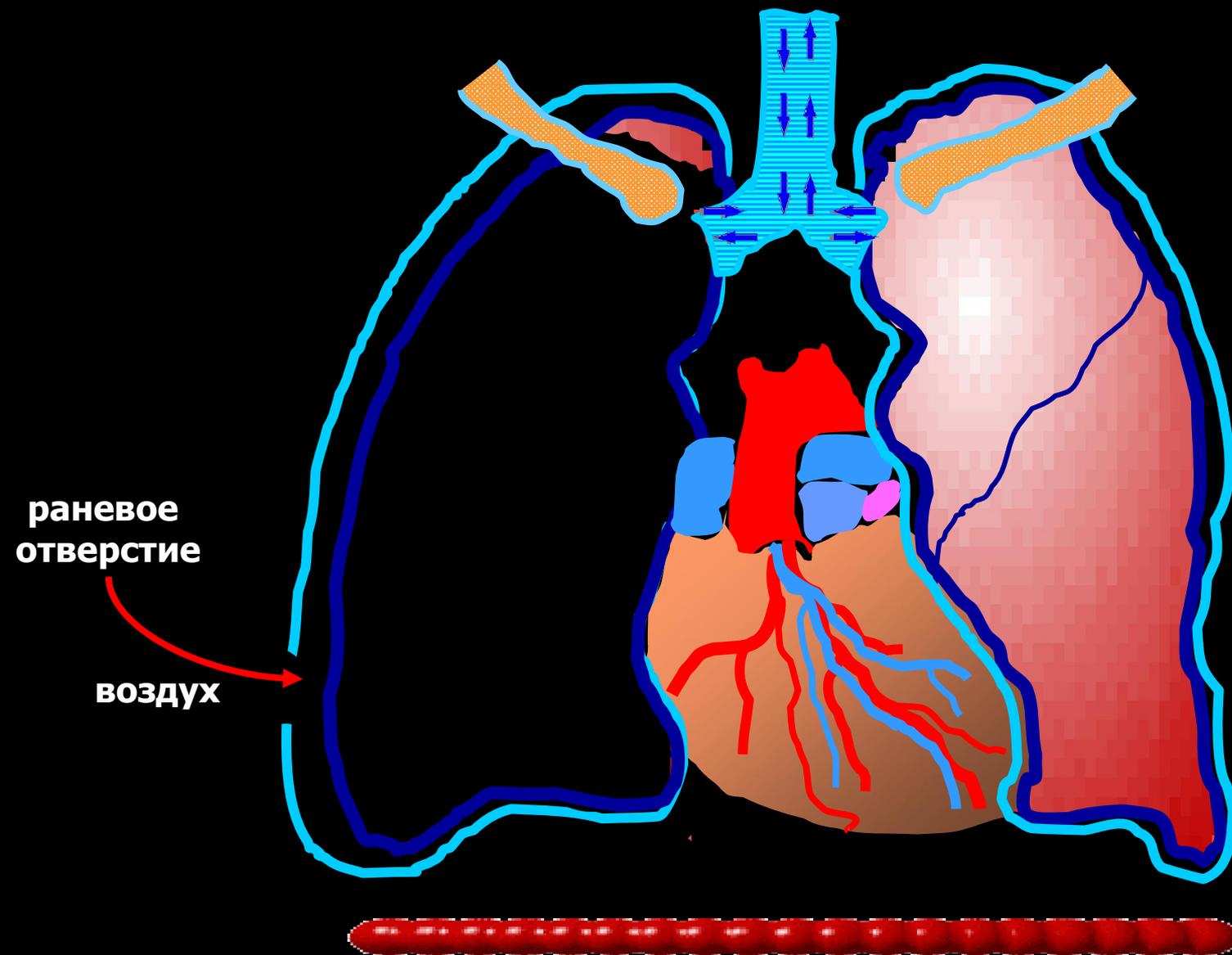
представляет собой наличие в плевральной полости воздуха, проникшего через повреждения грудной клетки или через поврежденный бронх, сообщающийся с плевральной полостью

Сообщение плевральной полости с атмосферой выравнивает давление воздуха в грудной клетке с атмосферным давлением (уменьшается транспульмональное давление), затрудняя или делает невозможным вдох (при двустороннем пневмотораксе)

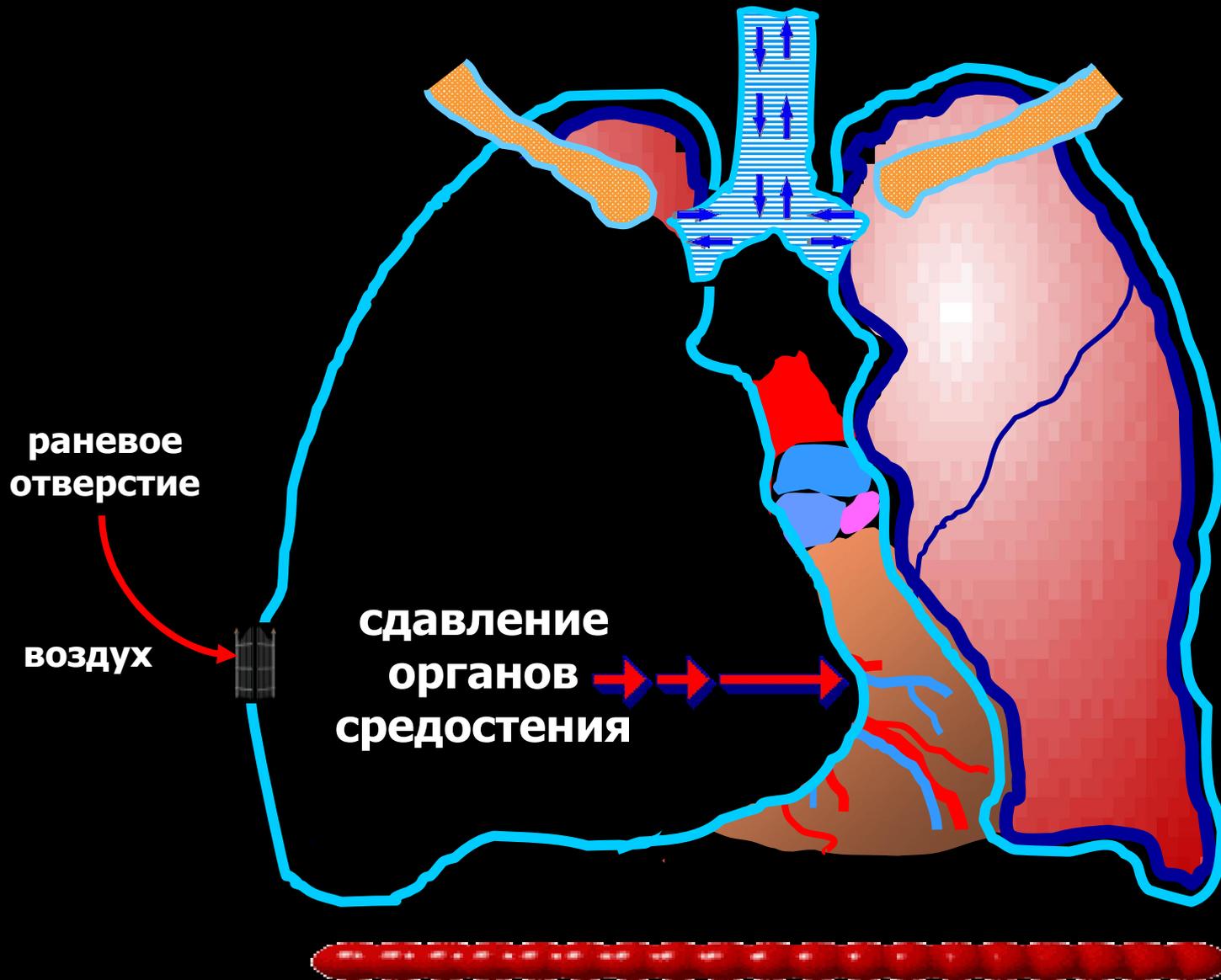
Закр^ытый пневмоторакс



Открытый пневмоторакс



Клапанный пневмоторакс



Внутрипаренхимальная рестрикция легких

представляет собой уменьшение общей растяжимости дыхательного аппарата за счет сокращения растяжимости и эластичности легких

Растяжимость – это способность растягиваться под действием приложенной центробежной силы, что позволяет увеличению объема и наполнение их атмосферным воздухом при вдохе.

Уменьшение растяжимости ведет к сокращению экскурсии легких – наступает рестрикция легких с рестриктивными нарушениями вентиляции

Эластичность – способность возвращаться к первоначальной форме и объему после того, как они были подвержены деформации во время вдоха.

Эластичность альвеол обусловлена их собственной эластичностью (благодаря наличию в их стенках **эластических волокон**) и **поверхностным натяжением жидкости, покрывающей их сурфактантом**

Внутрипаренхимальная рестрикция легких

ПРИЧИНЫ:

1. системные заболевания (коллагенозы – склеродермия, полимиозит, дерматомиозит, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит);
2. некоторые медикаменты (нитрофураны, золото, циклофосфамид, метотрексат);
3. радиотерапия,
4. первичные заболевания легких (саркоидоз, легочный васкулит, альвеолярный протеиноз, эозинофильная пневмония, облитерирующий бронхиолит, организация пневмонии);
5. инфильтрация легких неорганической пылью (силикоз, асбестоз, пневмокониоз, бериллиоз);
6. фиброз легких, вызванный тяжелыми металлами, органической пылью,
7. острая интерстициальная пневмония, интерстициальная лимфоцитарная пневмония

Внутрипаренхимальная рестрикция легких

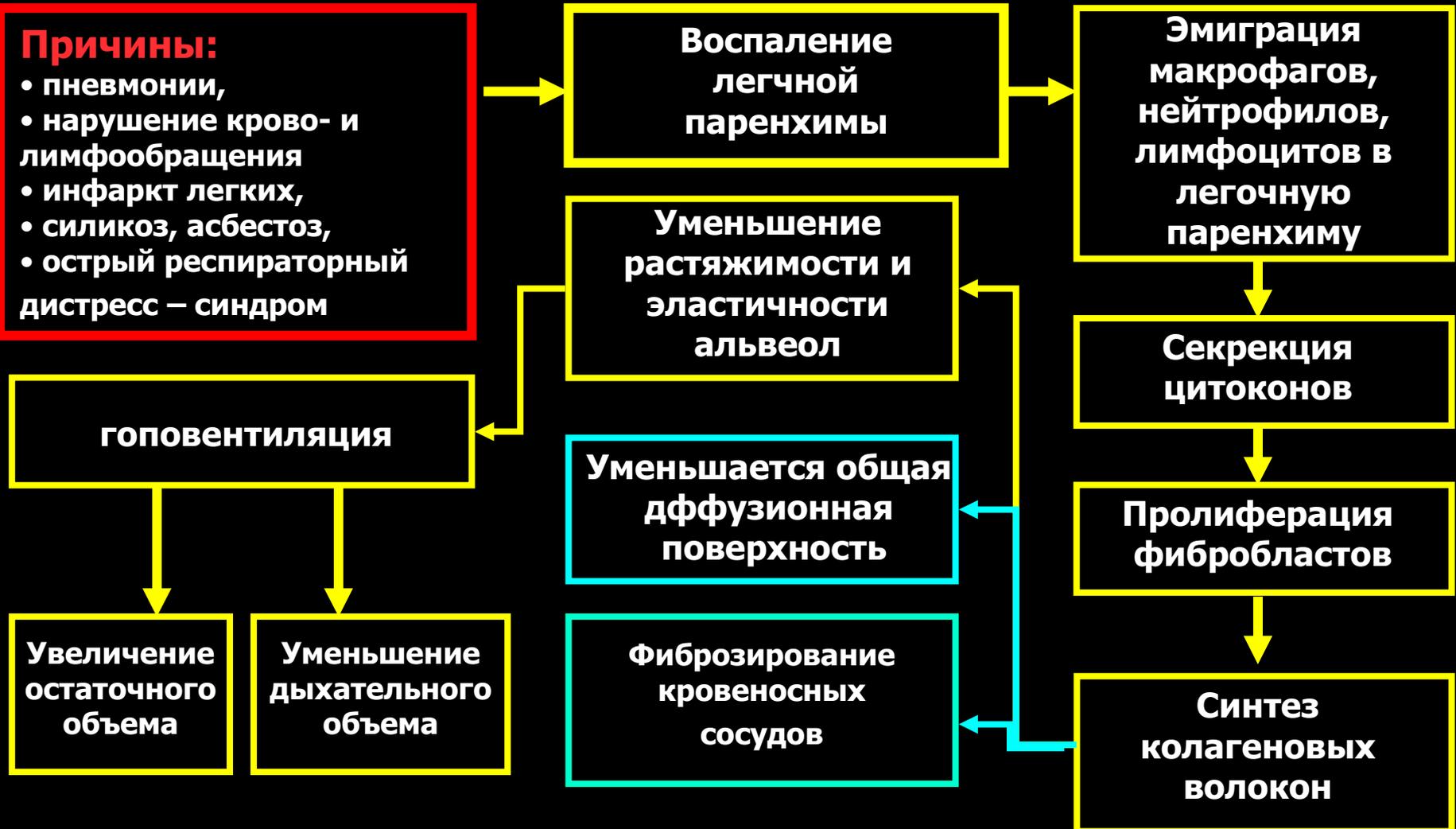


Пневмосклероз

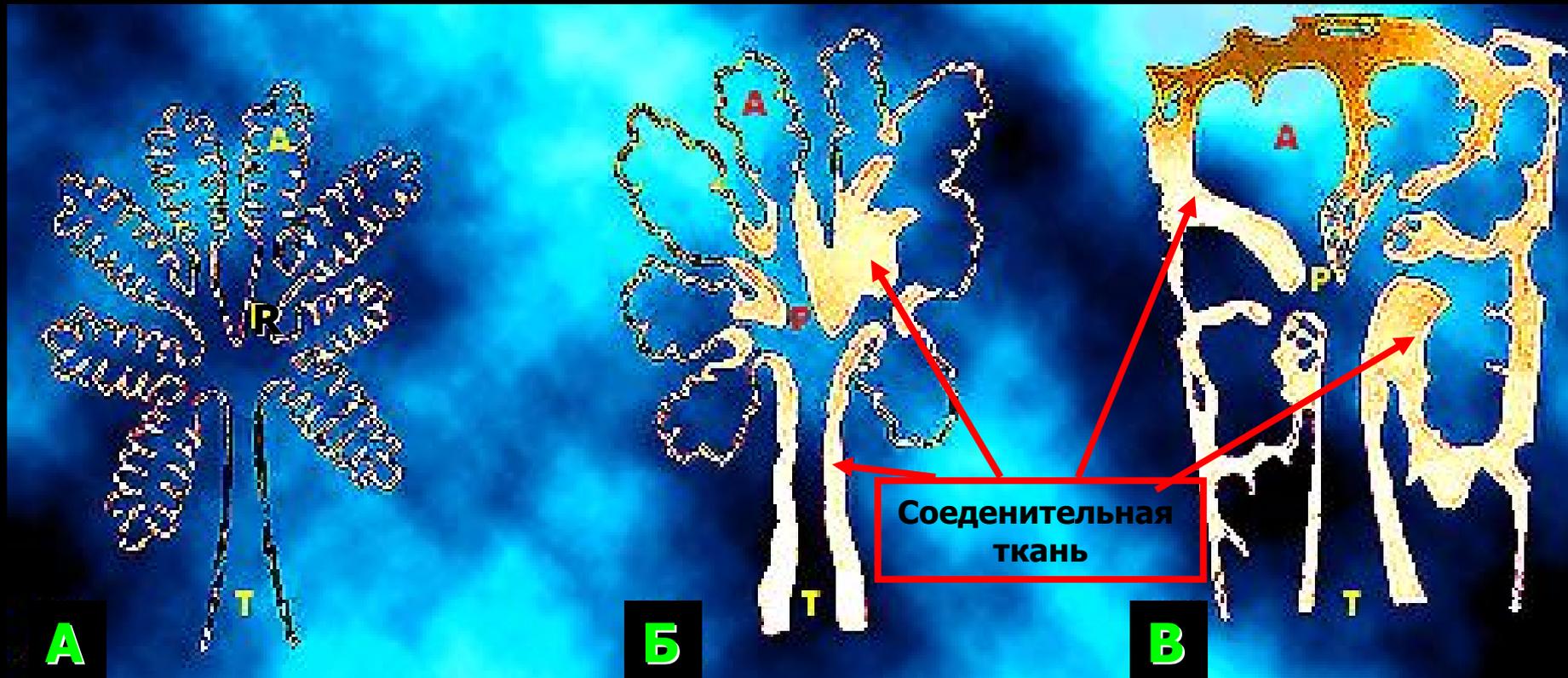
типический патологический процесс, характеризующийся избыточным ростом соединительной ткани в интерстиции легких – межальвеолярных перегородках, включая и кровеносные сосуды

Причины:

- пневмонии,
- нарушение крово- и лимфообращения
- инфаркт легких,
- силикоз, асбестоз,
- острый респираторный дистресс – синдром



**Схема ацинуса в норме (А),
при перибронхиолярном фиброзе (Б) и при
периальвеолярном фиброзе (В)
(по W.Dörr)**



Обозначения в ацинусах: Т – ТЕРМИНАЛЬНАЯ БРОНХИОЛА
Р – РЕСПИРАТОРНАЯ БРОНХИОЛА
А – АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ВХОД И АЛЬВЕОЛЫ

Эмфизема легких

это стойкое избыточное расширение воздушных пространств легких дистальнее терминальных бронхиол

патогенез:

нарушения равновесия содержания в легких протеиназ и антипротеиназ (трипсин, эластаза, протеазы 3, катепсин G / альфа-1-антитрипсин)

деструкция
фибрилярного
каркаса альвеолярной
стенки

уменьшение
общего
количества
альвеол

Чрезмерное
расширение
альвеол

уменьшение
общей
поверхности
диффузии

разрушение
альвеол

растяжение
капилляров
малого круга

Типы эмфизем

Центроацинарная

начинается в дыхательных бронхиолах и распространяется дистально. Эта форма эмфиземы, названная также центролобулярной, **связана с курением** и развивается преимущественно в **верхних** отделах легких.

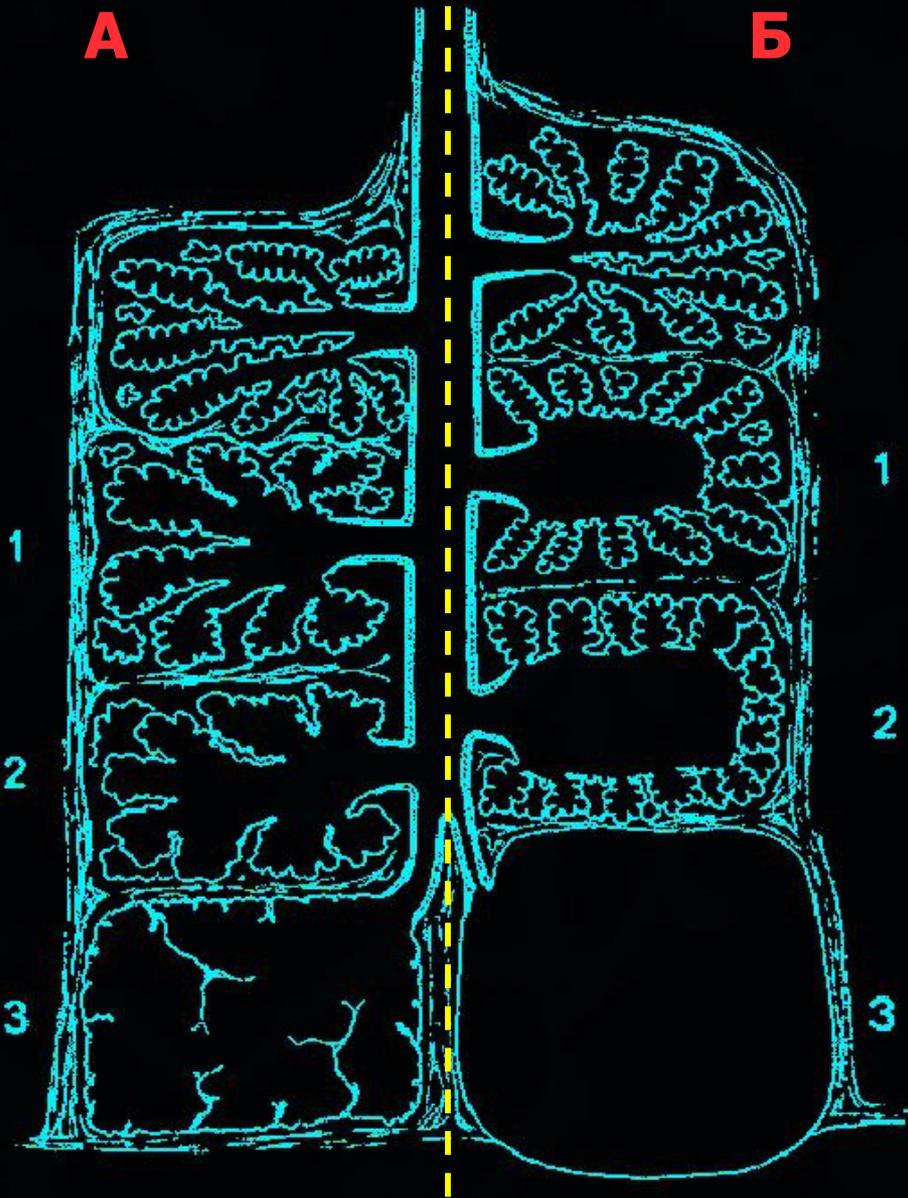
Панацинарная

равномерно разрушает все близлежащие альвеолы и локализуется преимущественно в **нижних** отделах легких. Наблюдается у гомозиготных пациентов с **дефицитом ААТ.**

Парасептальная (дистально-ацинарная)

повреждаются преимущественно дистальные воздухоносные пути и альвеолярные мешки. Процесс локализуется вокруг легочных перегородок или плевры. Может привести к **спонтанному пневмотораксу.**

Различные фазы развития легочной эмфиземы в дольке легкого (по W.Doerr)



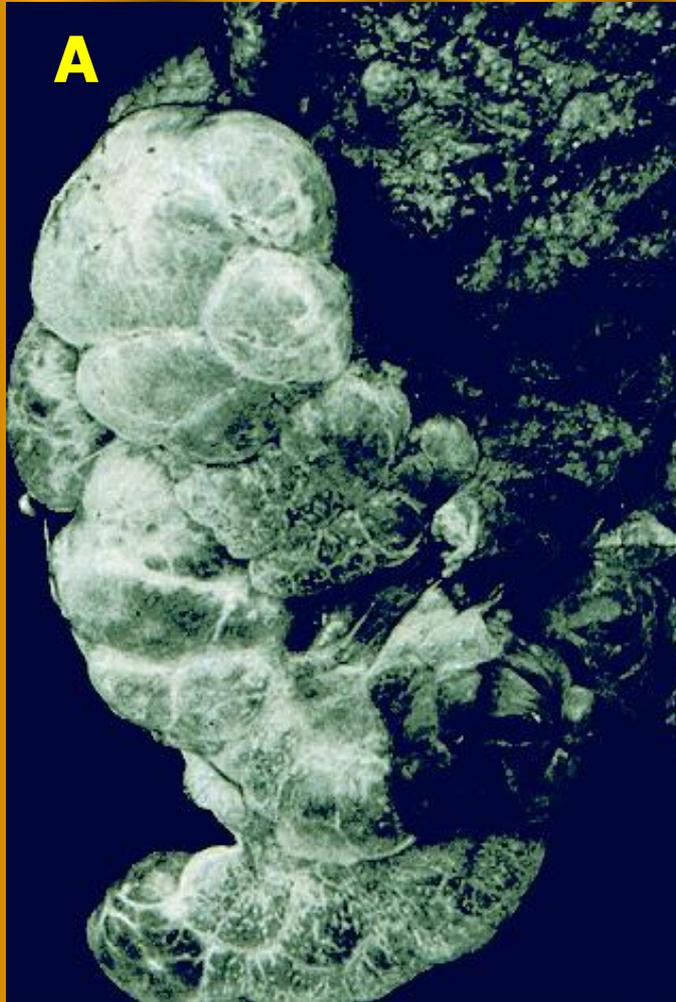
А. ДИФФУЗНАЯ АТРОФИЧЕСКАЯ ЭМФИЗЕМА (панацинарная)

1. Расширение респираторной бронхиолы в центре ацинуса.
2. Уменьшение площади альвеол и расширение альвеолярных ходов.
3. Почти полное разрушение структуры ацинуса.

Б. ЦЕНТРОАЦИНАЛЬНАЯ ЭМФИЗЕМА

1. Расширение респираторной бронхиолы.
2. Сохранение периферии ацинуса с образованием центральной полости.
3. Превращение ацинуса в пузырек с сохраненной оболочкой.

Внешний вид легкого (А) и на разрезе (Б) при буллёзной эмфиземе (по W.Dörr)



Легочная эмфизема характеризуется:

- 1. Увеличением остаточного объема легких**
- 2. Уменьшением дыхательных резервов за счет преимущественного уменьшения экспираторного резерва**
- 3. Форсированным выдохом
(Экспираторной одышкой)**

Ателектаз

(гр. *ateles* и *ektasis* – полное бездействие) – уменьшение объема, спадение и прекращение вентиляции части или всего легкого.

В зависимости от этиологии ателектаз делится на **обструктивный** и **необструктивный**

обструктивный

обструкции долевых или сегментарных бронхов

прекращению вентиляции части пораженного легкого

газы из альвеол абсорбируются в кровь

Спадение альвеол

Рефлекторная вазоконстрикция сосудов невентилируемых альвеол

Легочная гипертензия

необструктивный

- Нарушения в плевральной полости
- повышение внутриплеврального давления
- отсутствие сурфактанта
- инфильтративные поражения легких
- пневмосклероз

Уменьшение транс-пульмонального давления

Увеличение поверхностного натяжения альвеол

Уменьшение растяжимости легкого

Спадение альвеол

возрастает объем функционального мертвого пространства

Отек легких

избыточное накопление жидкости сосудистого происхождения в интерстиции легочной паренхимы или в полости альвеол

Этиология

факторы повышающие гидростатическое давление крови в сосудах малого круга (гидростатический фактор)

повышение проницаемости сосудистой стенки (мембраногенный фактор)

Повышение осмотического давления в интерстиции (осмотический фактор)

блок лимфатического дренажа (лимфогенный отек)

Патогенез

- преобладание фильтрации над дренажем вследствие первичного увеличения выхода жидкости из сосудов,
- либо нарушения лимфатического дренажа при нормальной фильтрации

I. интерстициальный отек легких

II. альвеолярный отек легких

Вымывание сурфактанта

Уменьшение альвеолярного пространства

Уменьшение эластичности альвеол

Острый респираторный дисстресс-синдром

представляет собой симптомокомплекс, который включает воспаление и инфильтрацию легочной паренхимы, увеличение проницаемости альвеоло-капиллярного барьера, альвеолярный легочный отек, формирование протеиновых пленок, которые покрывают альвеолярную поверхность

Летальность составляет ок. 64%.

Этиология

- шок гиповолемический и др.
- легочная аспирация (воды, ж/сока)
- тотальные пневмонии
- политравматизм
- обширные ожоги
- эмболия легочного ствола
- ингаляция токсичных газов (амиак, хлор)
- массивные трансфузии
- внутрисосудистая агрегация клеток крови
- диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
- острый панкреатит
- обширные хирургические операции
- вдыхание чистого кислорода

Патогенез

Образование БАВ, цитокинов, метаболитов, продуктов клеточного распада

значительное увеличение проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера

усиленная фильтрация и накопление в альвеолах внутрисосудистой жидкости богатой протеинами, фибриногеном

Образование гиалиновых мембран

формирование микроателектазов

Нарушение диффузии

Обструкцией

называют увеличение сопротивления воздухоносных путей, которое препятствует или делает невозможной легочную вентиляцию и приводит к обструктивной недостаточности дыхания.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ:

- При обструкции воздухоносных путей повышается дыхательное усилие
- при уменьшении радиуса бронхов в 2 раза, сопротивление возрастает в 16 раз
- 80% из общего сопротивления бронхиального дерева приходится на воздухоносные пути проксимальнее бифуркации трахеи

Обструкция верхних дыхательных путей

Характеризуется сужением:

- Носовых воздухоносных путей
- Гортани
- Трахеи
- Главных бронхов, долевых, сегментарных

Проявления:

Асфиксия или
Стенотическое дыхание или
Инспираторная одышка

Причины: попадание инородных предметов, опухоли, отек, атония языка

Обструкция нижних воздухоносных путей

Характеризуется сужением:

- метасегментарных бронхов
 - терминальных бронхиол
- В результате
- спазма гладкой мускулатуры бр.
 - накопления слизи
 - набухания слизистой

Проявление – Экспираторная одышка
Гипервоздушность легких

Является главным патогенетическим звеном бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита

Бронхиальная астма

представляет собой хроническое воспаление воздухоносных путей характеризующиеся гиперреактивностью воздухоносных путей при действии различных стимулов с развитием генерализованного сужения мелких дыхательных путей и появлением экспираторной одышки, сухим кашлем, свистящим дыханием (wheezing) которые могут пройти самостоятельно или в результате терапии

Ключевую патогенетическую роль играют

мастоциты, эозинофилы, Т-лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, фибробласты, эпителиоциты

Гистамин,
Химиотаксические
факторы,
лейкотриены,
простагландины,
катионные белки и др

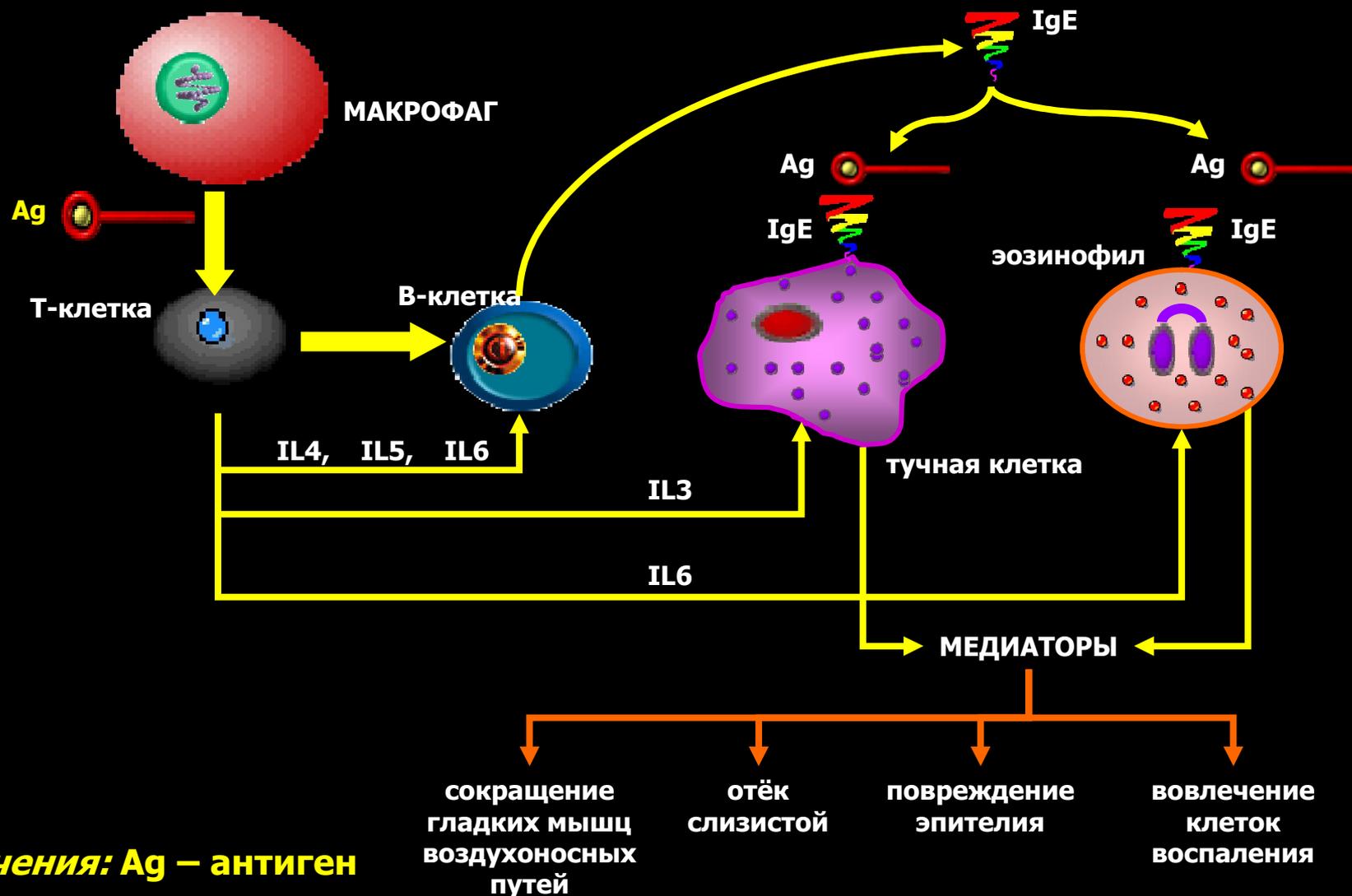
Цитокины (IL-1,2,6, TNF)

Стимулируют и
поддерживают воспаление

способствуют
хроническому
течению
процесса

1. Инфильтрации стенки бронхиол моноцитами и эозинофилами
2. Повышению тонуса гладкой мускулатуры бронхов
3. Гиперсекреции бронхиальной слизи
4. Случиванию эпителия
5. Гиперплазии гладкой мускулатуры
6. Ремоделированию воздухоносных путей

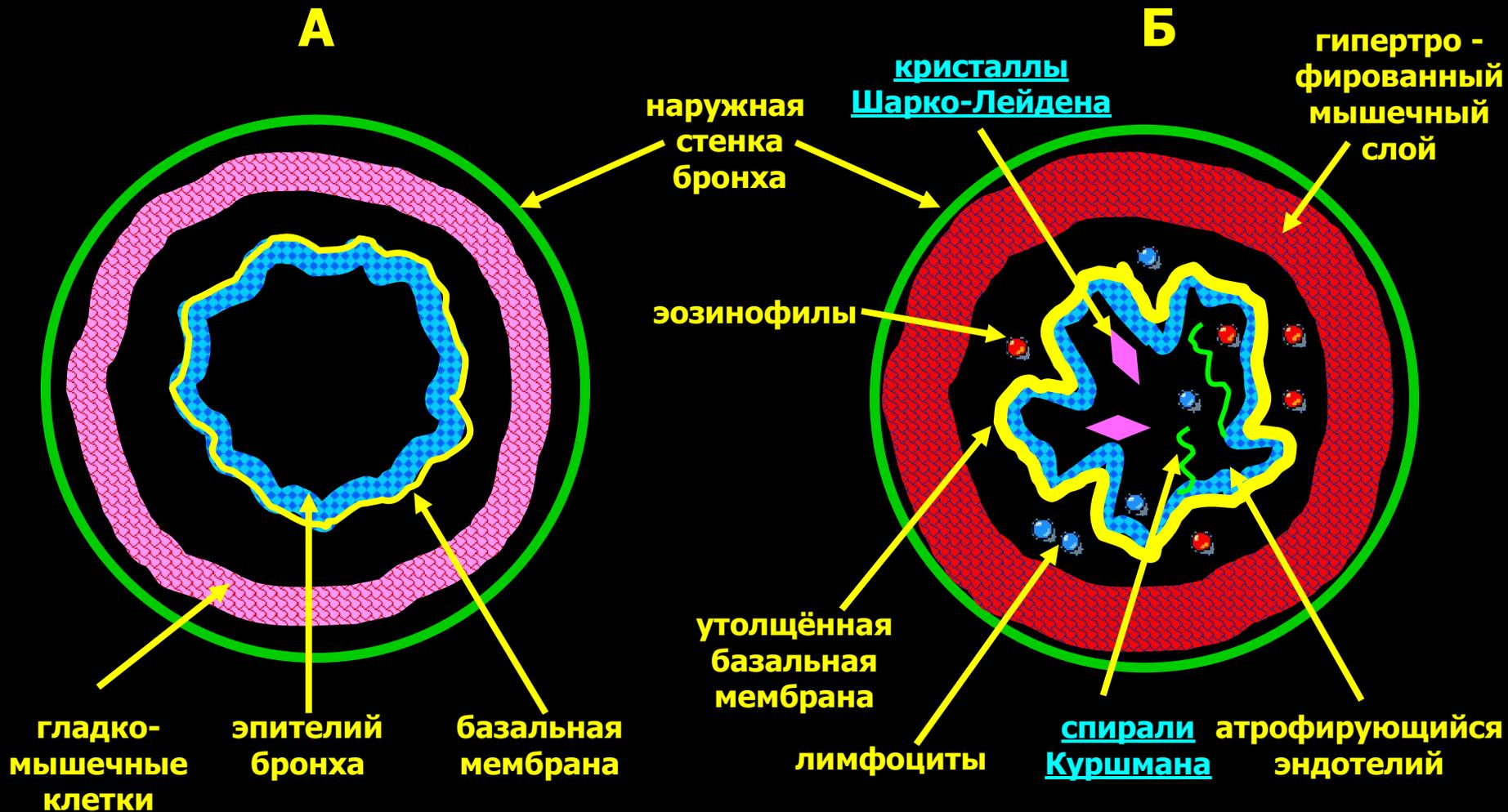
Воспалительные медиаторы бронхиальной астмы (по: R.K.Murray, R.A.Panettieri)



Обозначения: Ag – антиген

IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 - интерлейкины

Схема нормального бронха (А) и при бронхиальной астме (Б)



Диагноз астмы ставится после подтверждения степени обратимости обструкции бронхов после назначения β -2 агонистов короткого действия



Для определения выявления степени бронхиальной обструкции чаще всего определяют

- объема форсированного выдоха в течение 1 секунды
- максимальной «пиковой» объемной скорости выдоха
- объемом выдоха
- остаточный объем дыхания

Диагноз бронхиальная астма

- Ставится только после определения обратимости бронхиальной обструкции

т.е.

- увеличение объема форсированного выдоха в течение 1 секунды - более 12%
- Увеличение максимальной объемной скорости выдоха - более 15%

после вдыхания бета-2-агонистов короткого действия.

ЛЕГОЧНАЯ ДИФФУЗИЯ

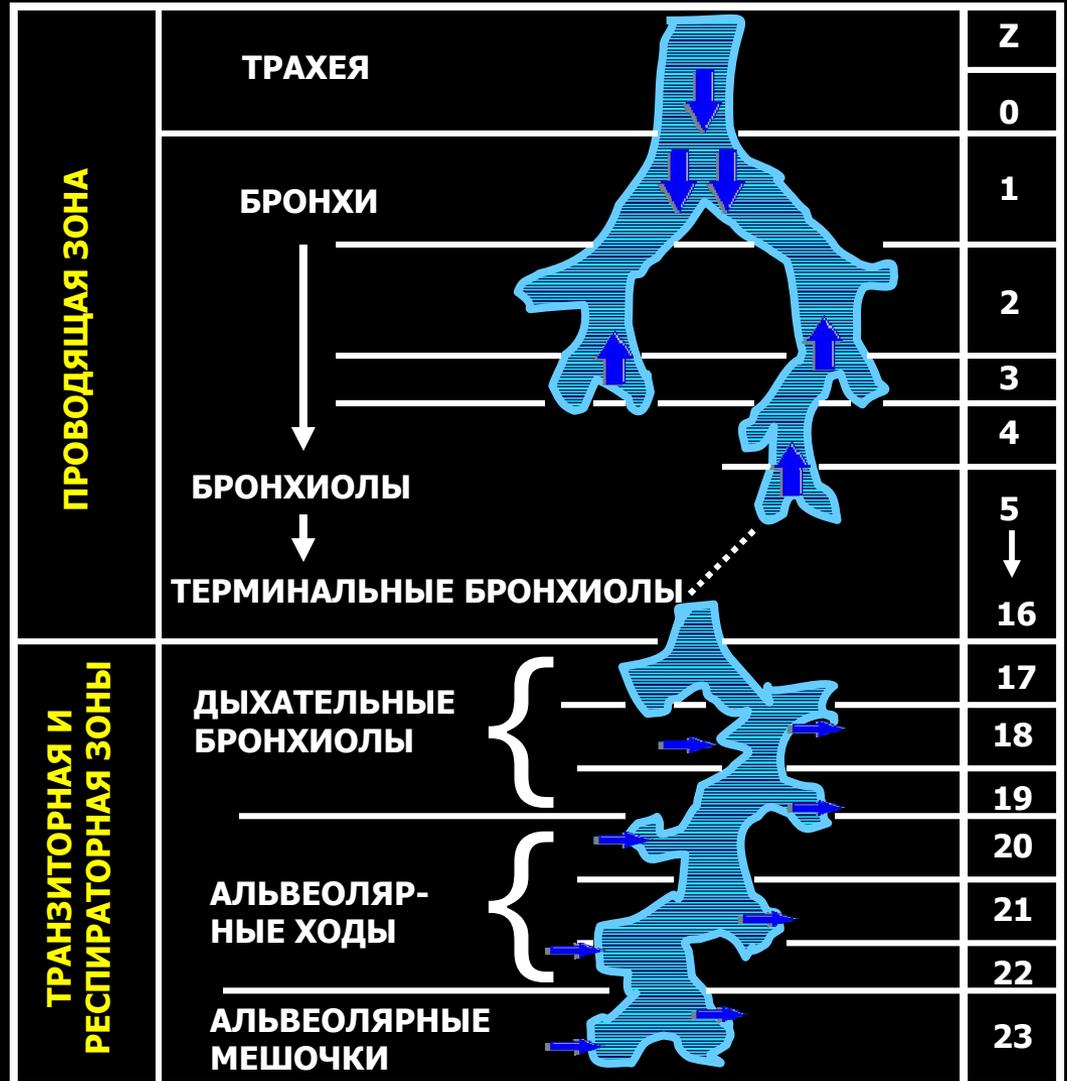
Процесс диффузии представляет собой беспорядочное движение молекул, прокладывающих себе дорогу через дыхательную мембрану и жидкости во всех направлениях

диффузия кислорода из альвеол в кровь
и диффузия двуокиси углерода в обратном направлении — из крови в альвеолы

Трахеобронхиальное дерево (по E.R.Weibel)

Проводящая зона, охватывающая первые 16 генераций бронхиального дерева, в газообмене не участвует.

Транзиторная и респираторная зоны (17 – 23), в которых и происходит газообмен, включают дыхательные бронхиолы, альвеолярные ходы, ацинусы и альвеолы.



Общая площадь поперечного сечения воздухоносных путей в зависимости от их генерации (по E.R.Weibel)

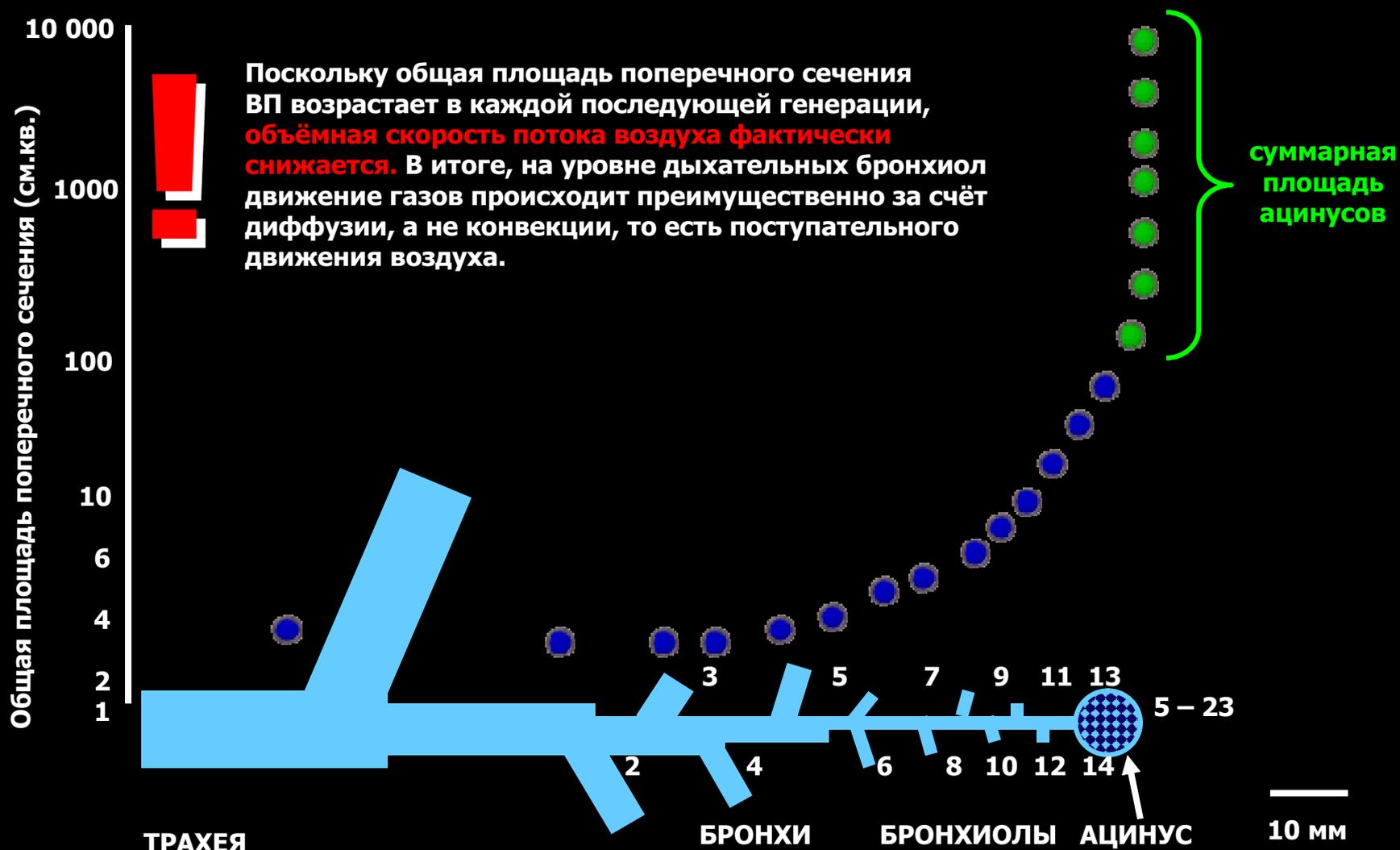
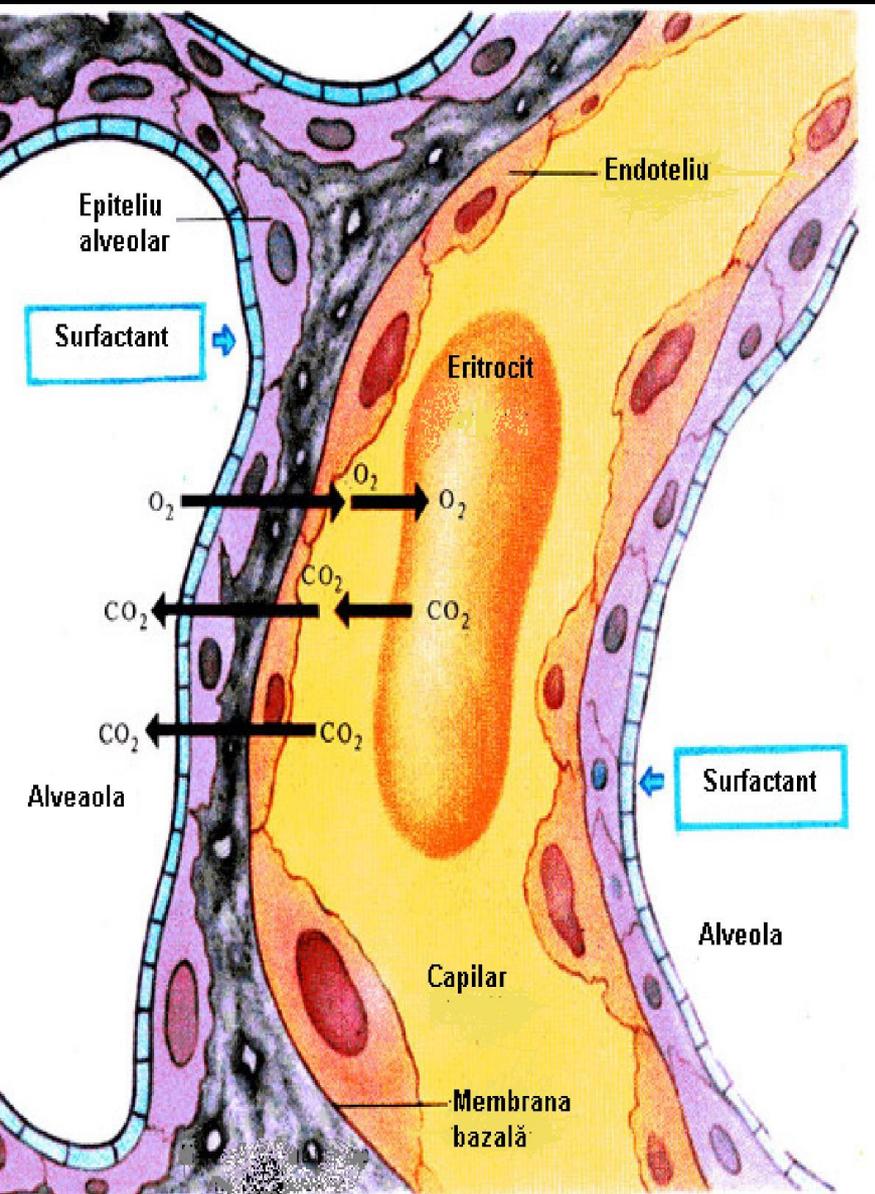


Схема альвео-капиллярной мембраны



Толщина – 0,2-0,6 микрона

- Цитозоль эритроцита
- Мембрана эритроцита
- Плазма
- Эндотелий сосуда
- Базальная мембрана капилляра
- Интерстиций
- Базальная мембрана альвеолы
- Альвеолярный эпителий
- Сурфактант

Закон Fick

V_d — объем диффузионного потока — количество вещества

A — площадь диффузионной поверхности

L — толщина а/к барьера

K_d — константа диффузии

(C_a - C_v) — градиент концентрации газа

S_d — растворимость газа в крови

MM_g — молярная масса газа

$$V_d = \frac{A}{L} \times K_d \times (C_a - C_v)$$

$$K_d = \frac{S_g}{\sqrt{MM_g}}$$

	O ₂ (mm Hg)	CO ₂ (mm Hg)
Атмосферный воздух	158	0,22
Альвеолярный воздух	100	40
Венозная кровь	40	46

Основные причины нарушений диффузии газов в легких

1 – нормальное соотношение между капиллярами и альвеолами

2 – уменьшение общей а/к поверхности (фиброз легких, пневмэктомия, эмфизема)

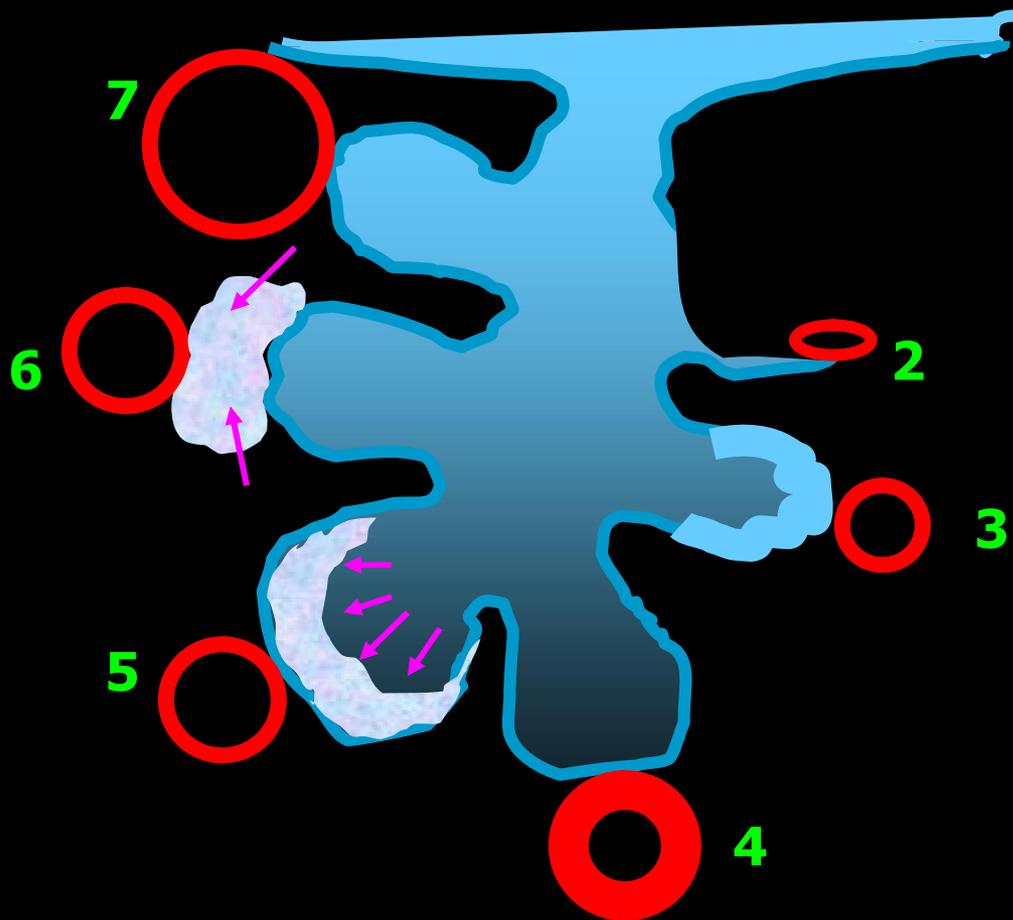
3 – утолщение стенок альвеол (пневмонии, пневмокониозы, фиброз легких)

4 – утолщение стенок капилляров (васкулиты, тромбозы, склеродермия)

5 – внутриальвеолярный отек (пневмонии, ОРДС)

6 – интерстициальный отек (токсины, ОРДС)

7 – расширение капилляров (посткапиллярная легочная гипертензия, венозная гиперемия и стаз)



**К наиболее частым
причинам поражения
альвеолярно-капиллярного
барьера относятся отек легкого
и венозная гиперемия легких**

Отек легких

избыточное накопление жидкости сосудистого происхождения в интерстиции легочной паренхимы или в полости альвеол

Причины

1. гидростатический фактор

повышающие гидростатическое давление крови в сосудах малого круга

(кардиогенный отек легких)

2. мембраногенный фактор

повышение проницаемости сосудистой стенки

(токсический отек легких)

(при вдыхании окислов азота, фосгена, при гипероксии, аспирации воды или желудочного сока, при действии эндотоксинов, лучевых поражениях)

интерстициальный отек легких наступает при нормальном давлении крови в капиллярах

3. лимфогенный фактор

блок лимфатического дренажа

(лимфотический отек легких)

4. осмотический фактор

снижение осмотического давления плазмы крови

(осмотический отек легких)

Отек легких

избыточное накопление жидкости сосудистого происхождения в интерстиции легочной паренхимы или в полости альвеол

Патогенез

нарушение равновесия между выходом в интерстиций фильтрата крови и её удалением с лимфой

преобладание фильтрации над дренажем

А. вследствие первичного увеличения выхода жидкости из сосудов

Б. нарушения лимфатического дренажа при нормальной фильтрации

жидкости накапливается в интерстиции межальвеолярных перегородок (*интерстициальный отек легких*)

а впоследствии жидкость выходит в полость альвеол (*альвеолярный отек легких*)

уменьшают объем альвеолярного пространства и нарушают легочную диффузию

Компенсаторные механизмы

1. Уменьшается проницаемость альвеолярного эпителия
2. Усиливается лимфатический дренаж
3. Повышается резорбция (интравазация) отёчной жидкости
4. Уменьшается онкотическое давление в интерстиции

Отек легких

Влияет на легочную вентиляцию посредством :

Уменьшения дыхательного пространства

Разбавление (вымывание) сурфактанта

Уменьшения эластичности альвеол

Кислорода в частности

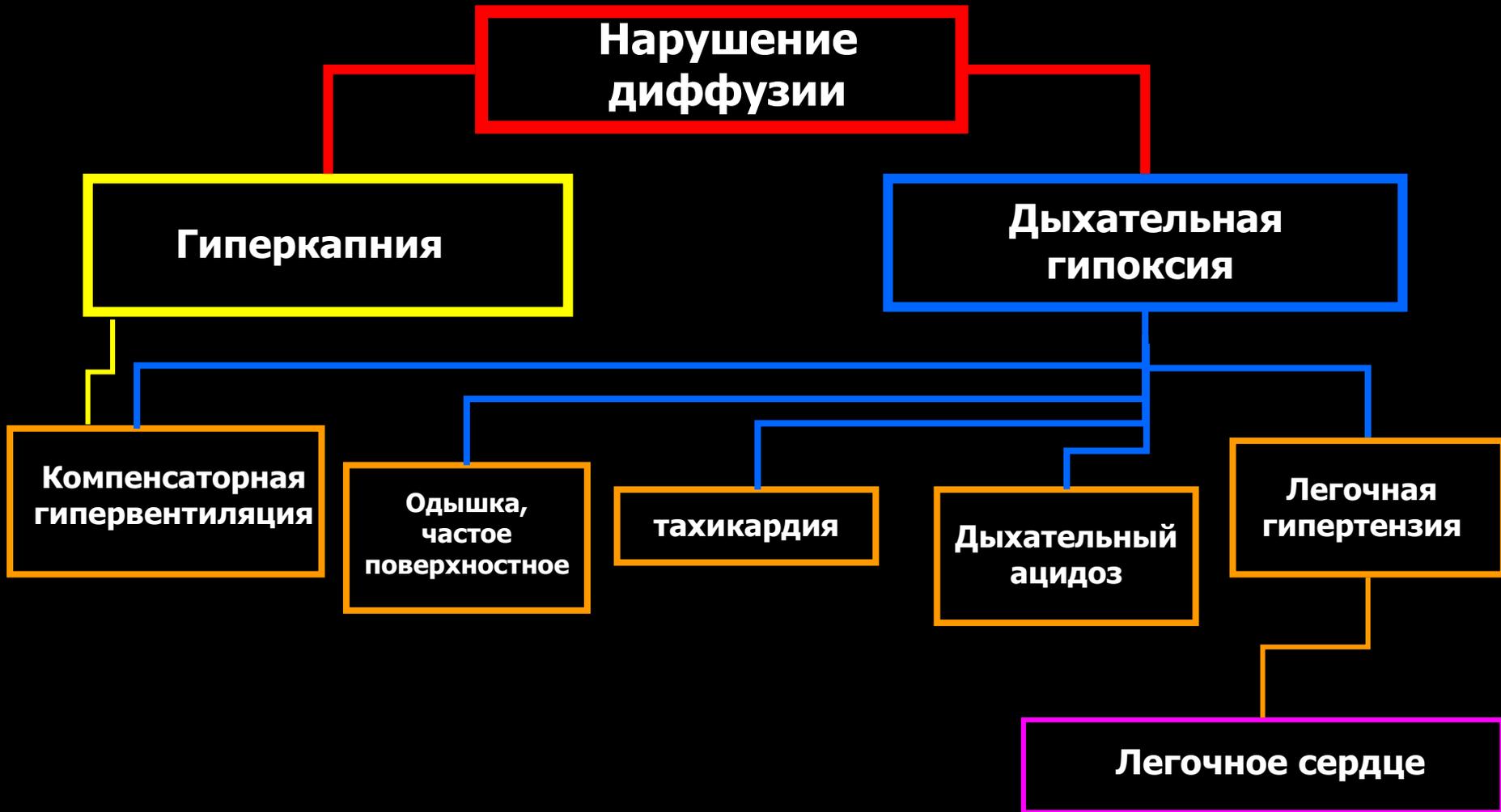
Уменьшения альвео-капиллярной диффузии газов

Гиперемия легких

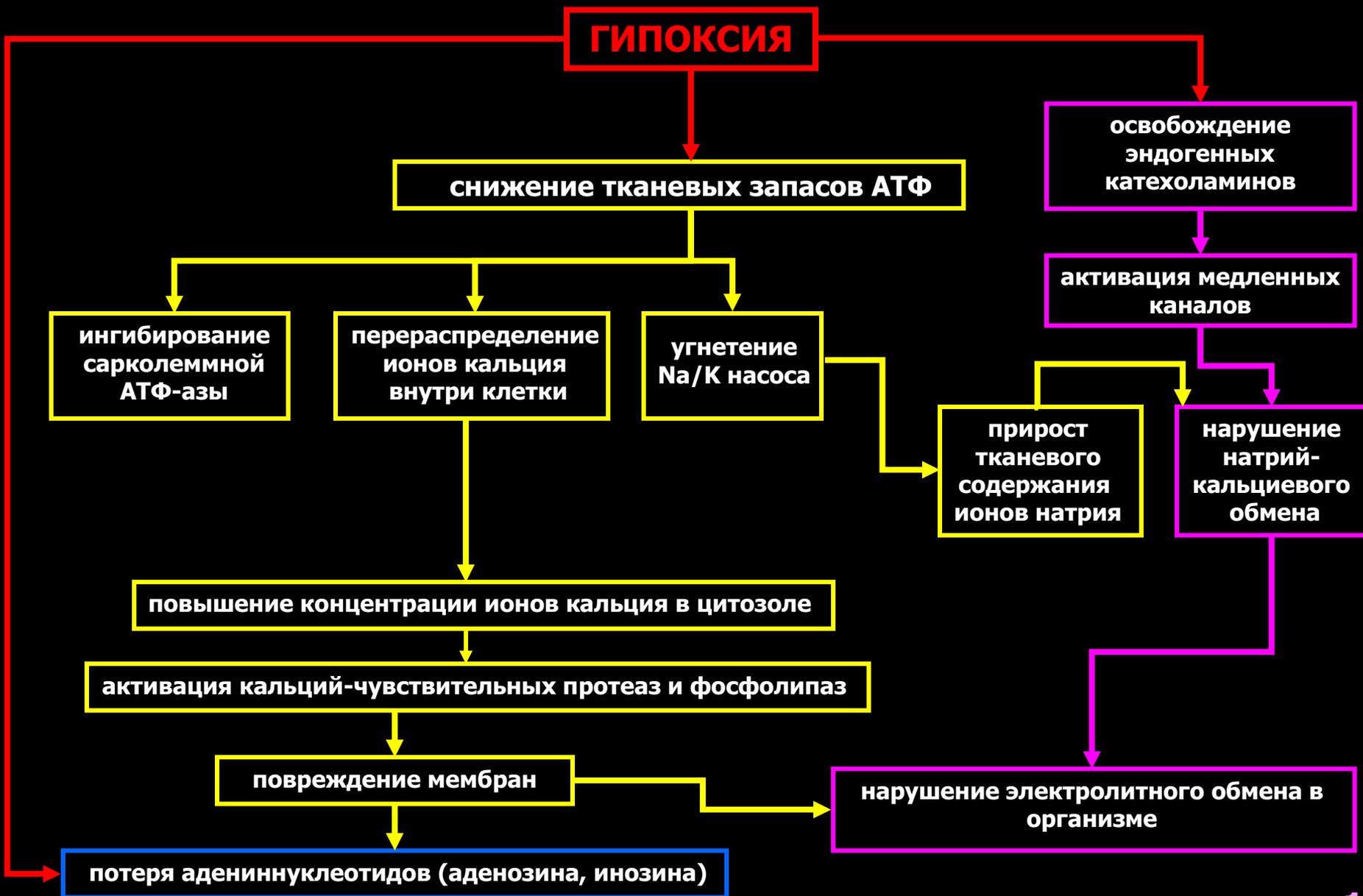
(артериальная и венозная гиперемия)



Проявления нарушений альвео-капиллярной диффузии



Последовательность событий, запускаемых гипоксией (по: В.Г. Нейлер, М.Дж. Дейш)



*** Патогенез гипоксического некробиоза (по: А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов)**



Механизмы гиперактивации, повреждения и гибели нейрона при гипоксии (по Г.Н.Крыжановскому)

