

# Патофизиология внешнего дыхания

СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова




- 
- **Дыхание** – это процесс обмена кислорода и углекислого газа между тканями организма и внешней средой

Дыхание включает ряд последовательных процессов:


- **Легочную вентиляцию** (газообмен между атмосферой и альвеолярным пространством)
- **Легочный газообмен** (газообмен между альвеолярным пространством и кровью легочных капилляров)
- **Транспорт газов кровью** (доставку кислорода тканям и обратный транспорт углекислого газа)
- **Тканевое дыхание** (комплекс биохимических процессов клеточного окисления)

**Внешнее (легочное) дыхание – вентиляция и газообмен**



## Функции внешнего дыхания обеспечиваются:

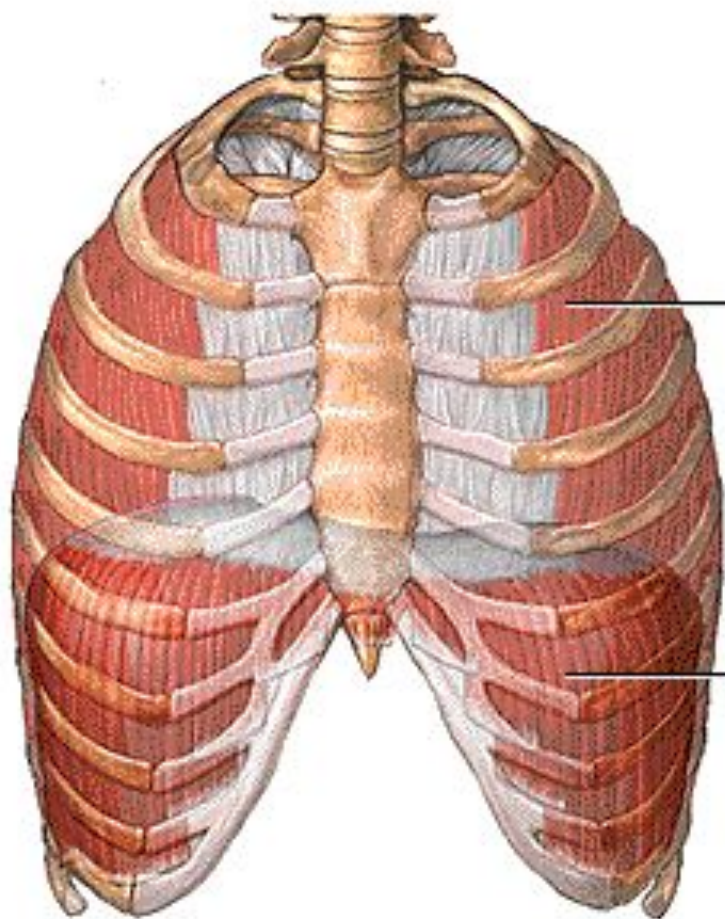
- Дыхательной системой (газообмен)
- Сердечно-сосудистой системой (гемодинамика малого круга кровообращения)
- Костно-мышечной системой (вентиляция легких, дыхательный акт)
- Центральной и периферической нервной системой (регуляция дыхания и гемодинамики)



## Эффективность внешнего дыхания зависит от трех процессов:

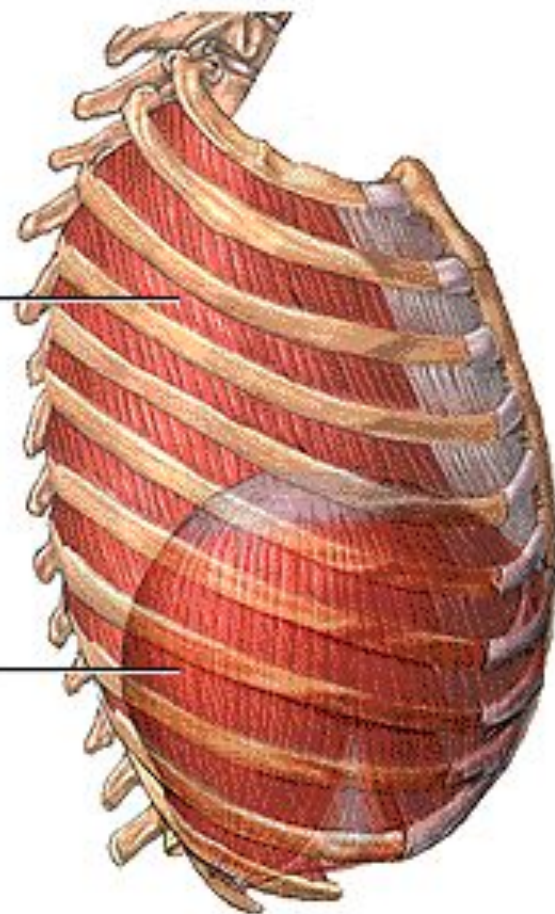
- Легочной вентиляции
- Легочной перфузии – кровотока по легочным капиллярам и оптимального соотношения вентиляции и перфузии в каждой зоне легкого
- Диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану

# Мышцы «спокойного» дыхания

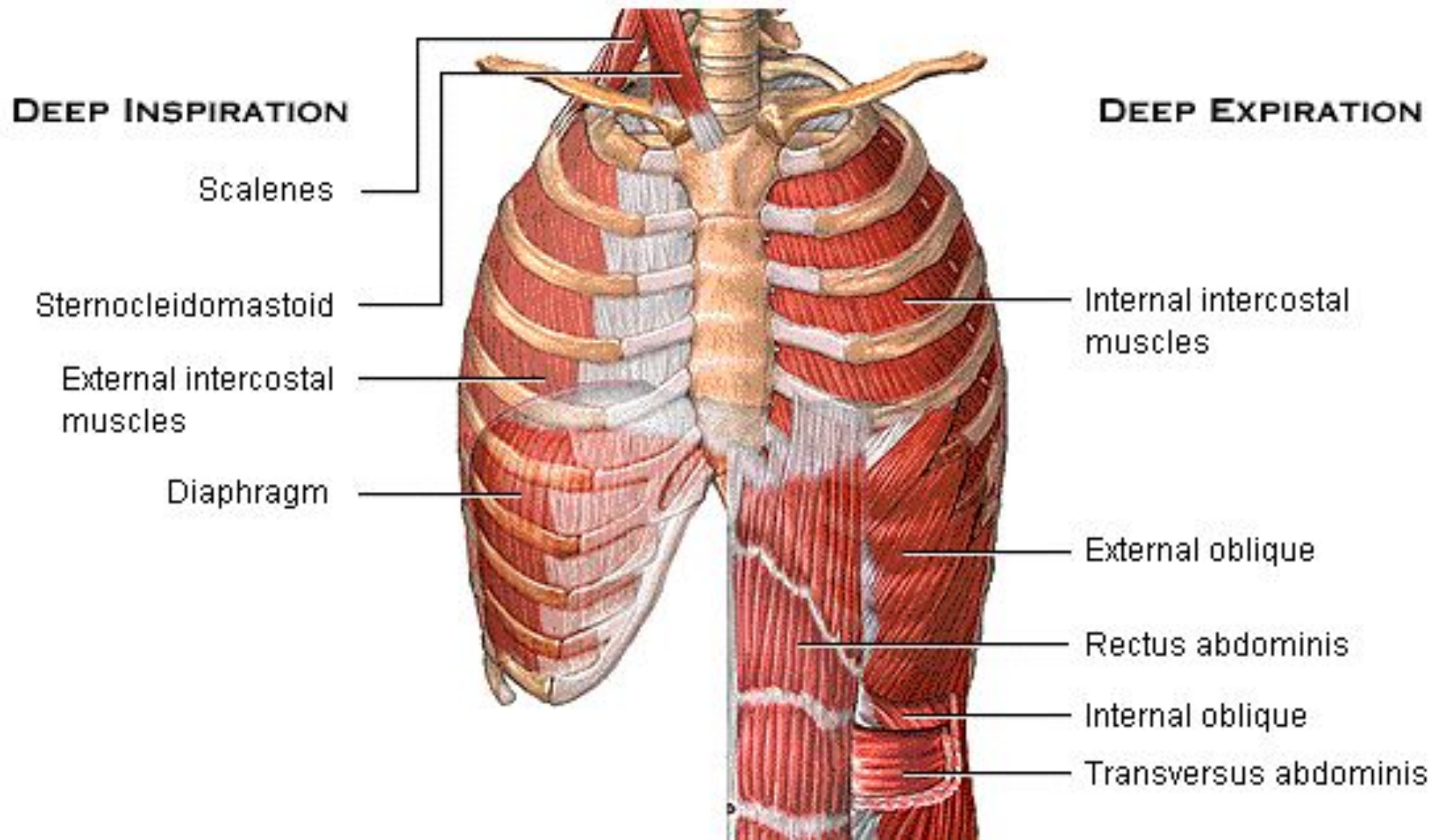


**наружные  
межреберные  
мышцы**

**диафрагма**

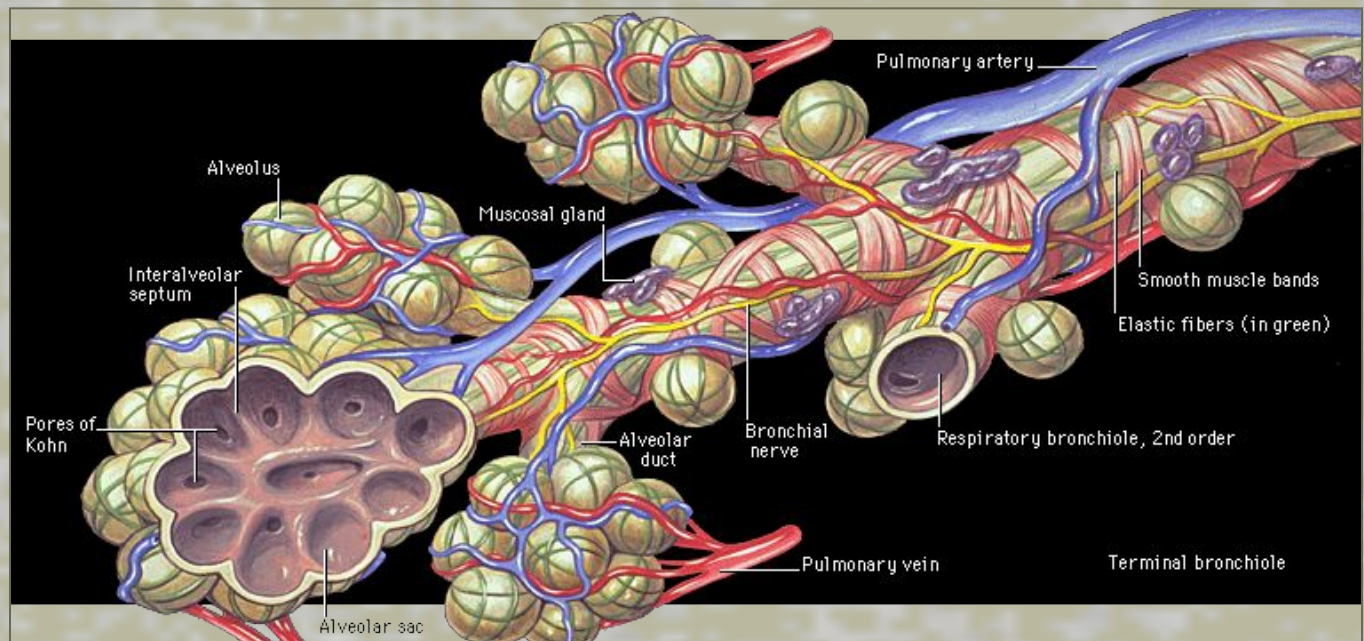


# Мышцы «форсированного» дыхания

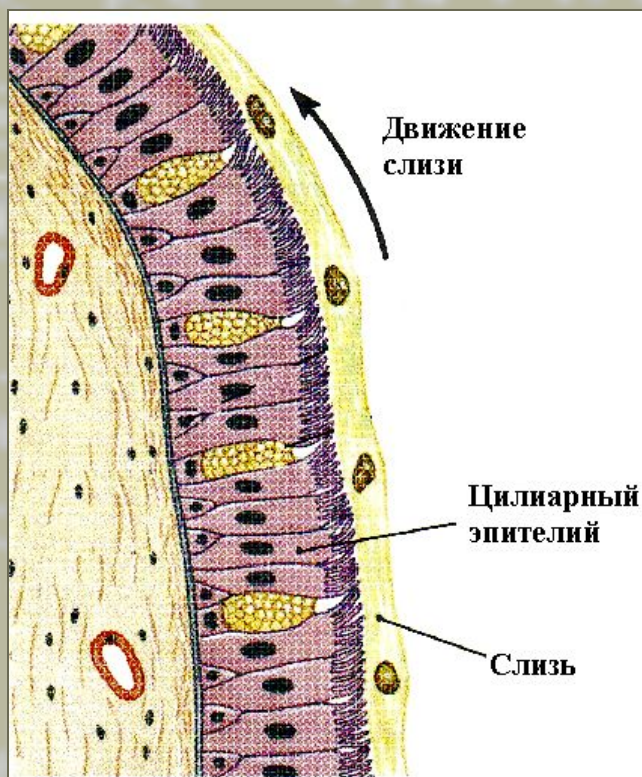


# Альвеолы

- Окружены тонкими эластичными фибрами
- Содержат открытые поры, которые:
  - Соединяют соседние альвеолы
  - Выравнивают давление воздуха во всем легком
- Содержат макрофаги, которые поддерживают стерильность поверхности



# Мукоцилиарный клиренс



В норме механизмы самоочищения обеспечивают удаление более 90% осевшей в дыхательных путях и альвеолах пыли.





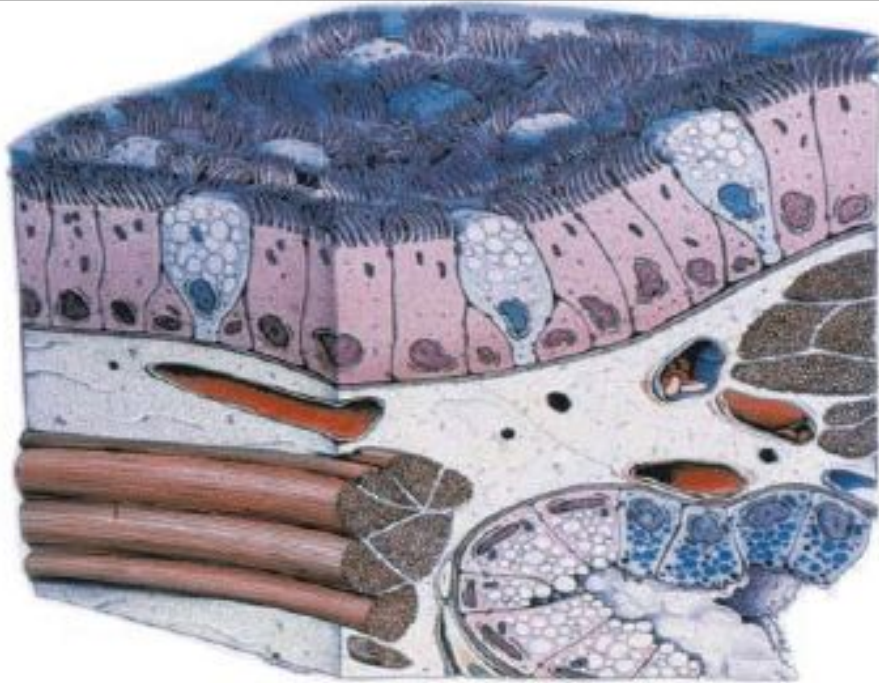
- Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека колеблется от 4 до 20 мм/мин., создавая минимальные временные условия (0,1 с) для контакта эпителиальной клетки с повреждающим фактором.

# Причины нарушения мукоцилиарного клиренса



- Цилиарная недостаточность (повреждение реснитчатого эпителия, уменьшение частоты биения ресничек, нарушение синхронности сокращения ресничек)
- Увеличение вязкости секрета бронхиальных желез
- Торможение кашлевого рефлекса



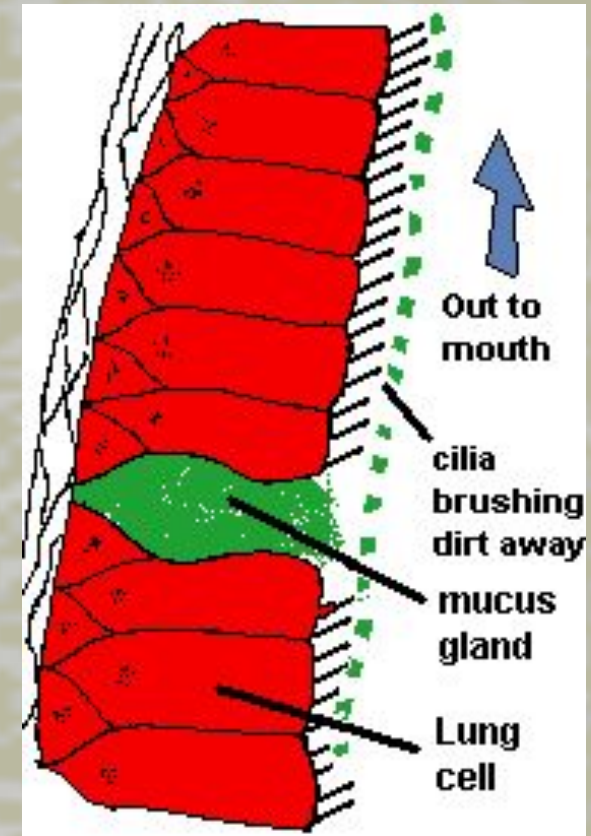
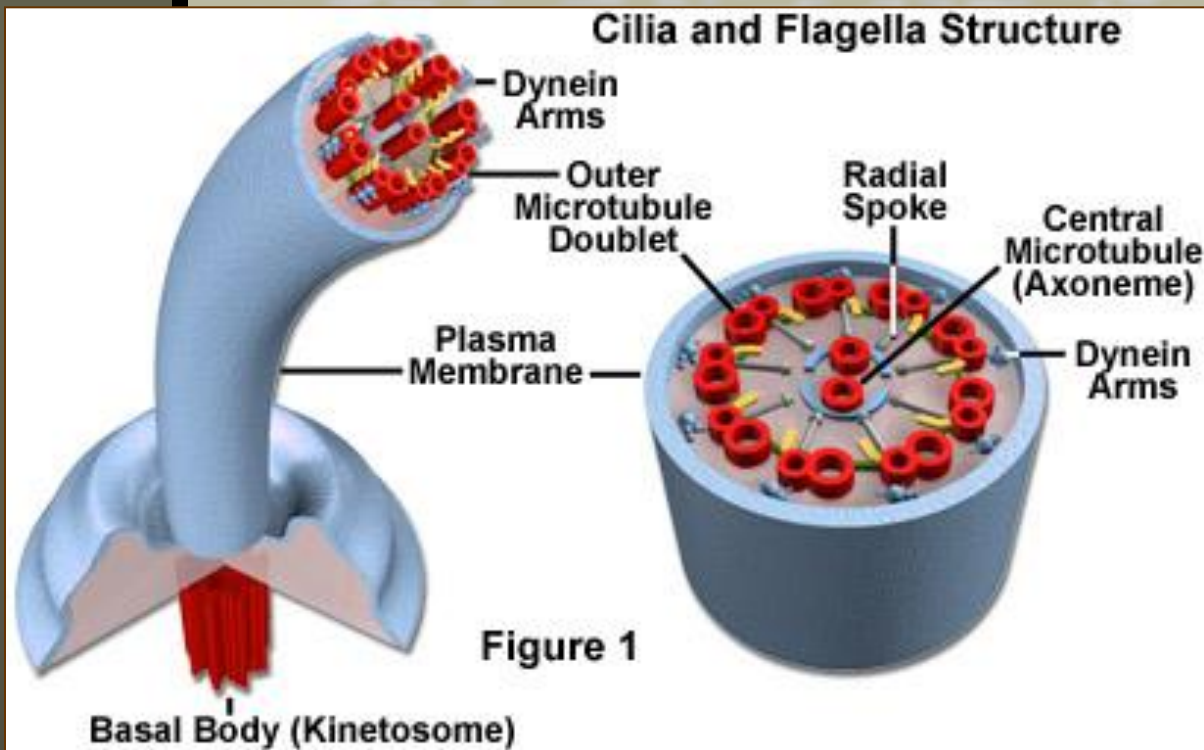


Нормальная слизистая бронхов:  
соотношение реснитчатых и бокаловидных клеток 1:3, 1:5.

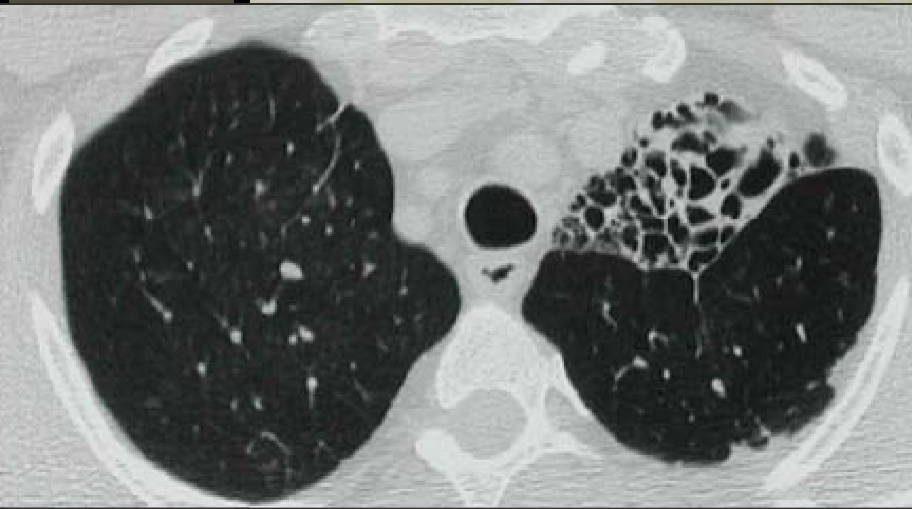


Метаплазия бронхиального эпителия при хроническом воспалении (атрофия реснитчатого эпителия, гипертрофия бокаловидных клеток, многослойный кубический эпителий)

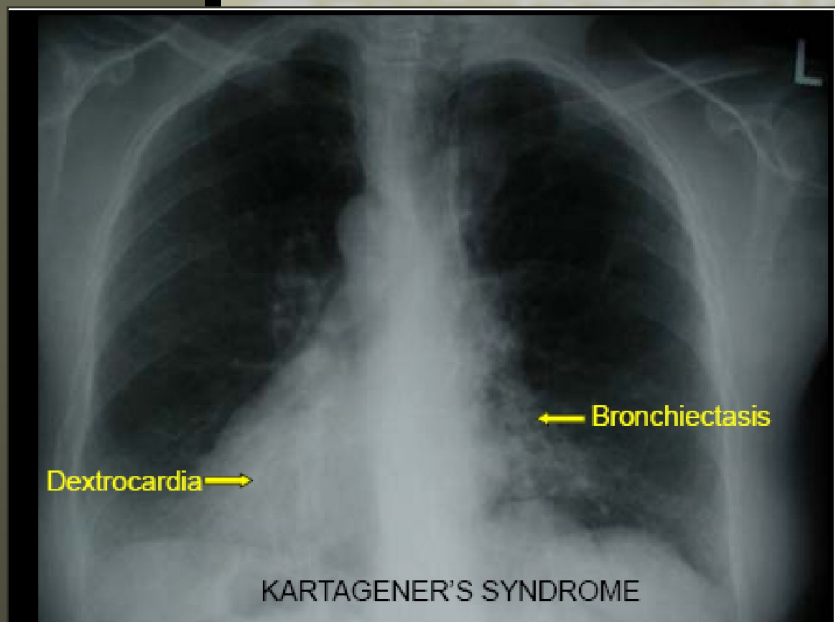
# Синдром Зиверта-Картагенера (синдром «неподвижных ресничек»)



# Синдром Зиверта-Картагенера



- Сочетание бронхоэктазий с обратным расположением внутренних органов и хроническим воспалением придаточных пазух носа.
- Наследуется по рецессивному типу.
- Процесс чаще локализуется в нижней и средней долях правого легкого.
- Лечение хирургическое





# Дыхательная мембрана

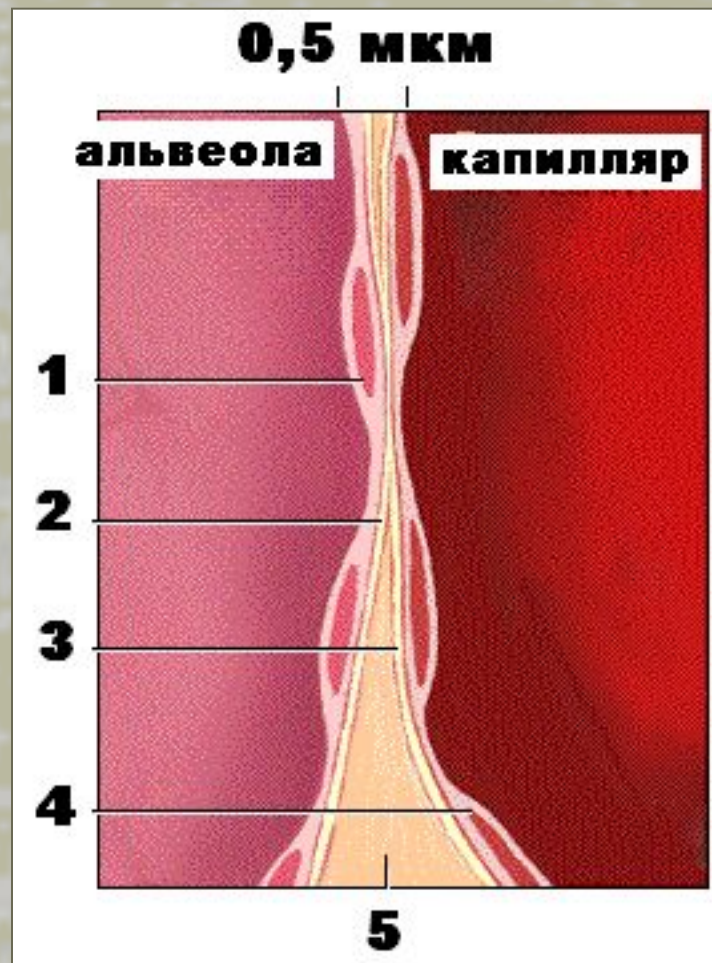
- Аэрогематический барьер состоит из:
  - Стенки альвеолы и капилляра
  - Единой базальной мембраны
- Альвеолярная стенка:
  - Один слой альвеолоцитов I типа
  - Газообмен за счет простой диффузии
  - Секретирует ангиотензин-превращающий фермент
- Альвеолоциты II типа секретируют сурфактант



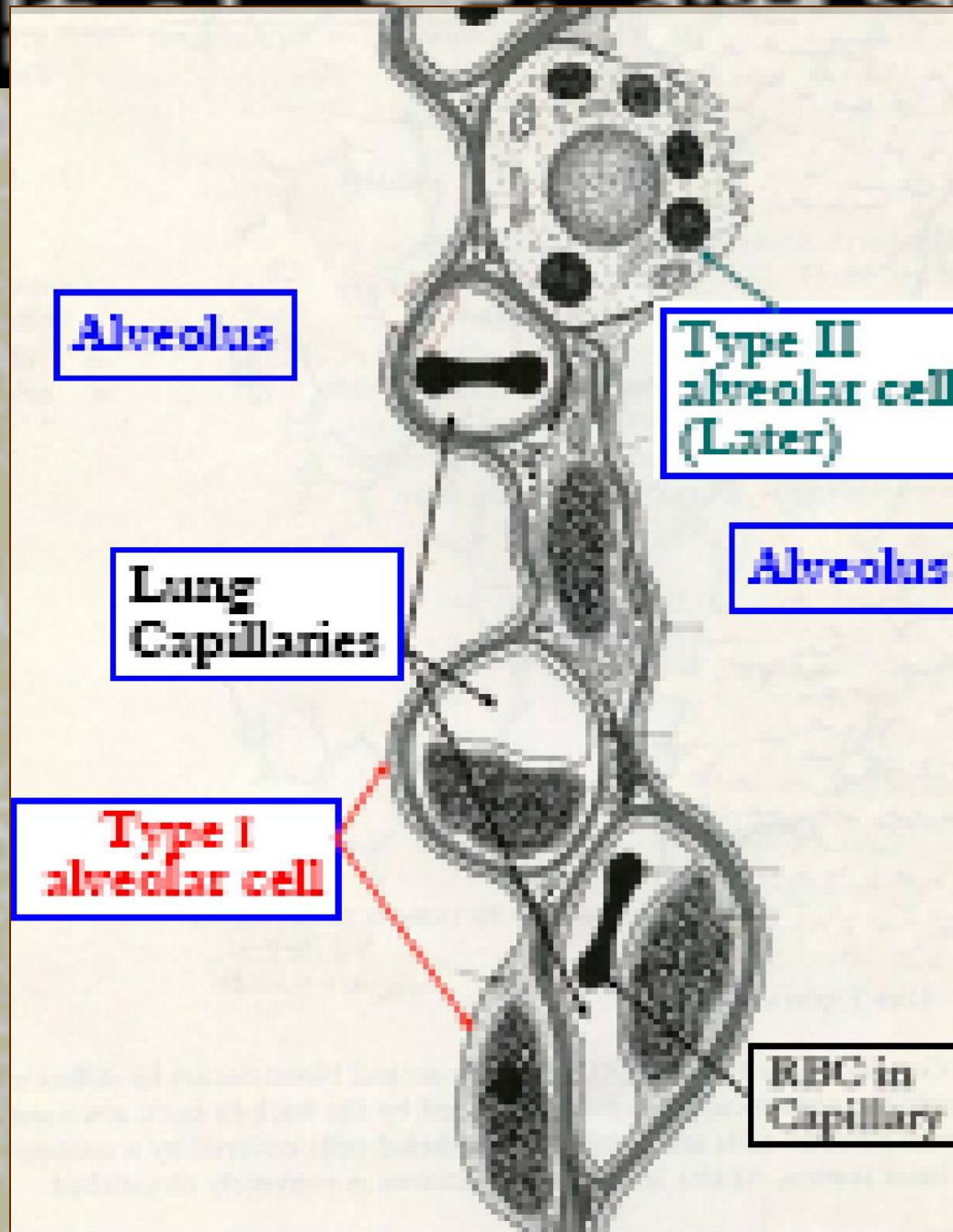
# Легочный газообмен

- Толщина стенки альвеолы  $\sim 0.1 \mu\text{m}$
- Площадь дыхательной поверхности  $\sim 70 \text{ m}^2$
- В покое эритроциты находятся в легочных капиллярах  $0,75 \text{ с}$   
(капиллярное время диффузии)

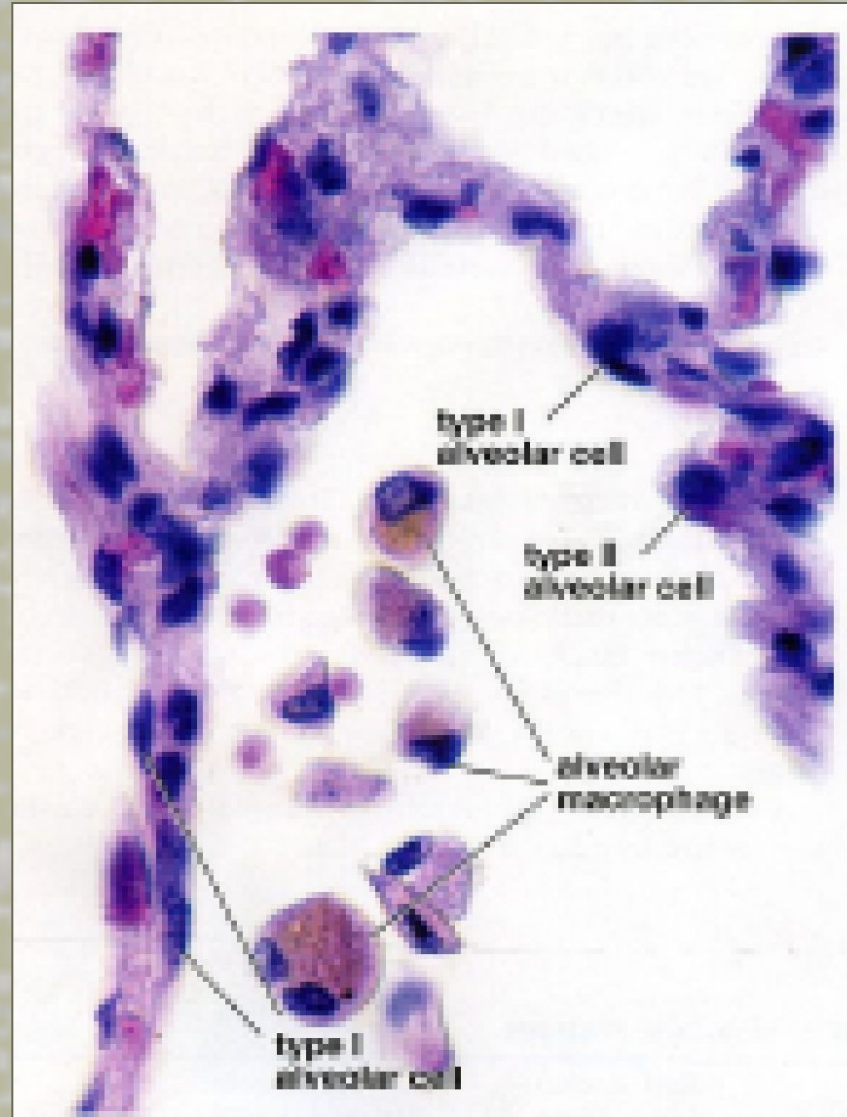
# Диффузия: альвеолярно-капиллярный барьер






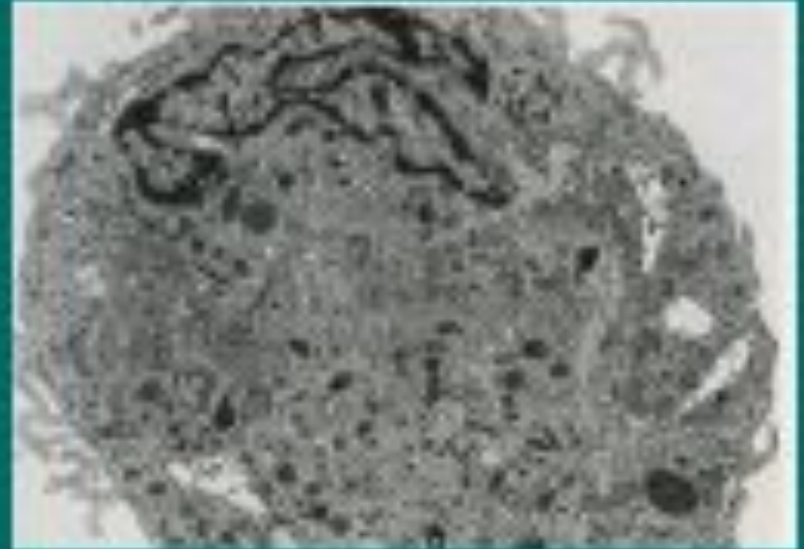


# Альвеолярные макрофаги

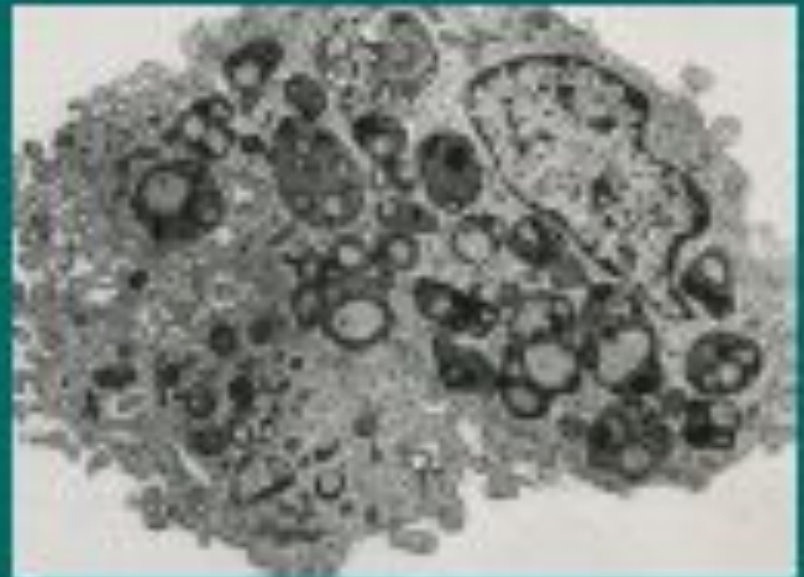


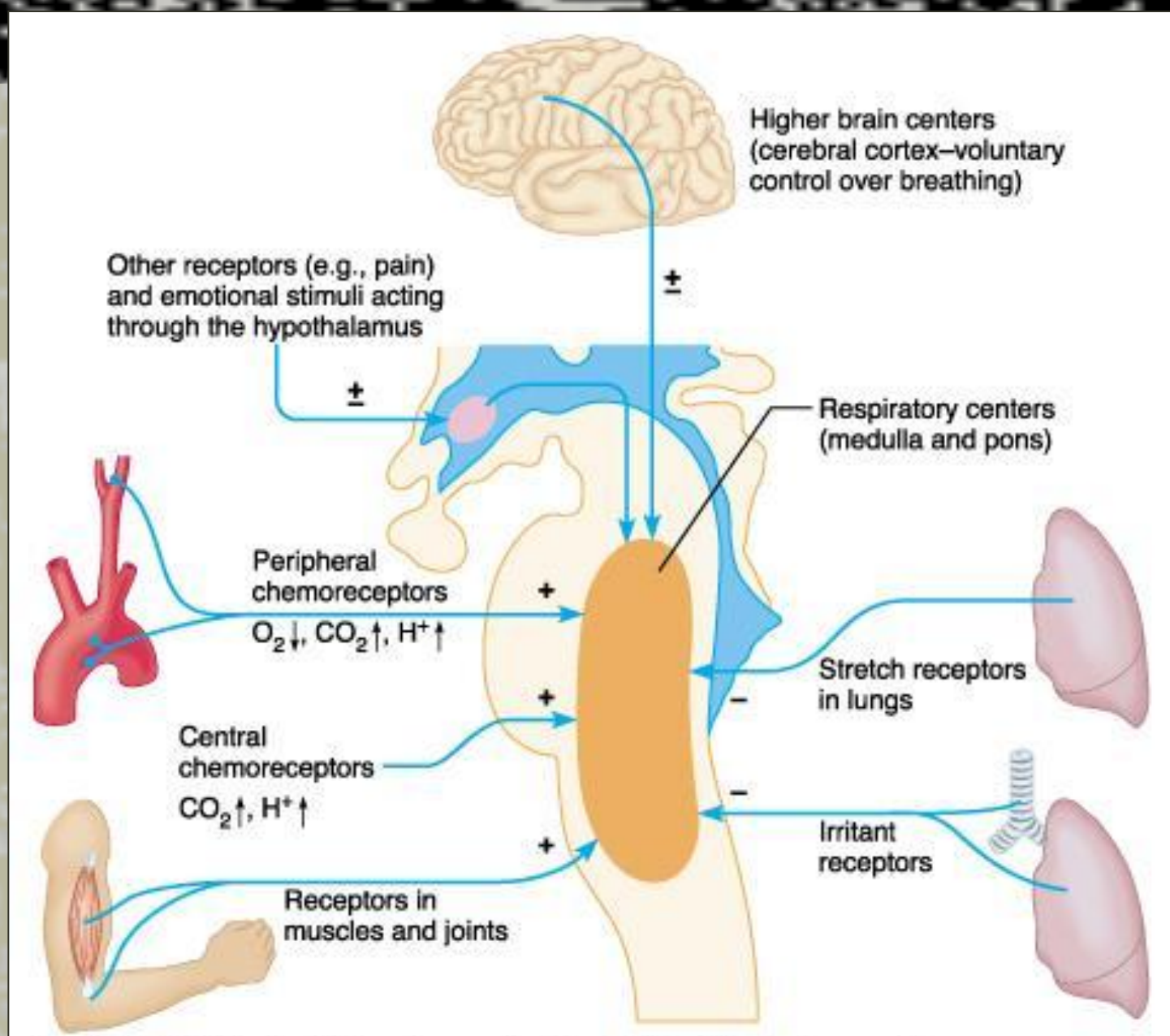


**Alveolar  
macrophage from a  
nonsmoker. Small  
lysosomes  
are present but  
heterophagic  
vacuoles are few.**



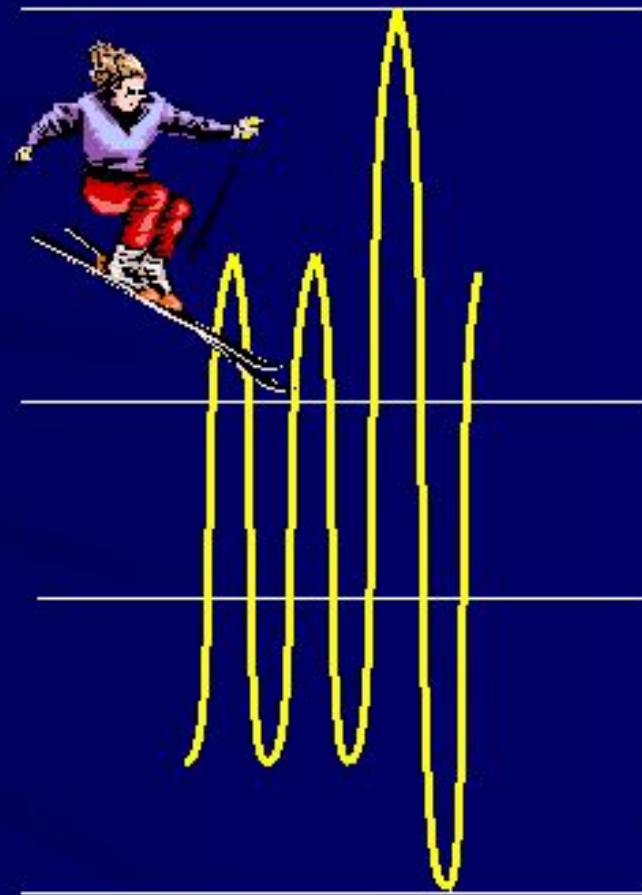
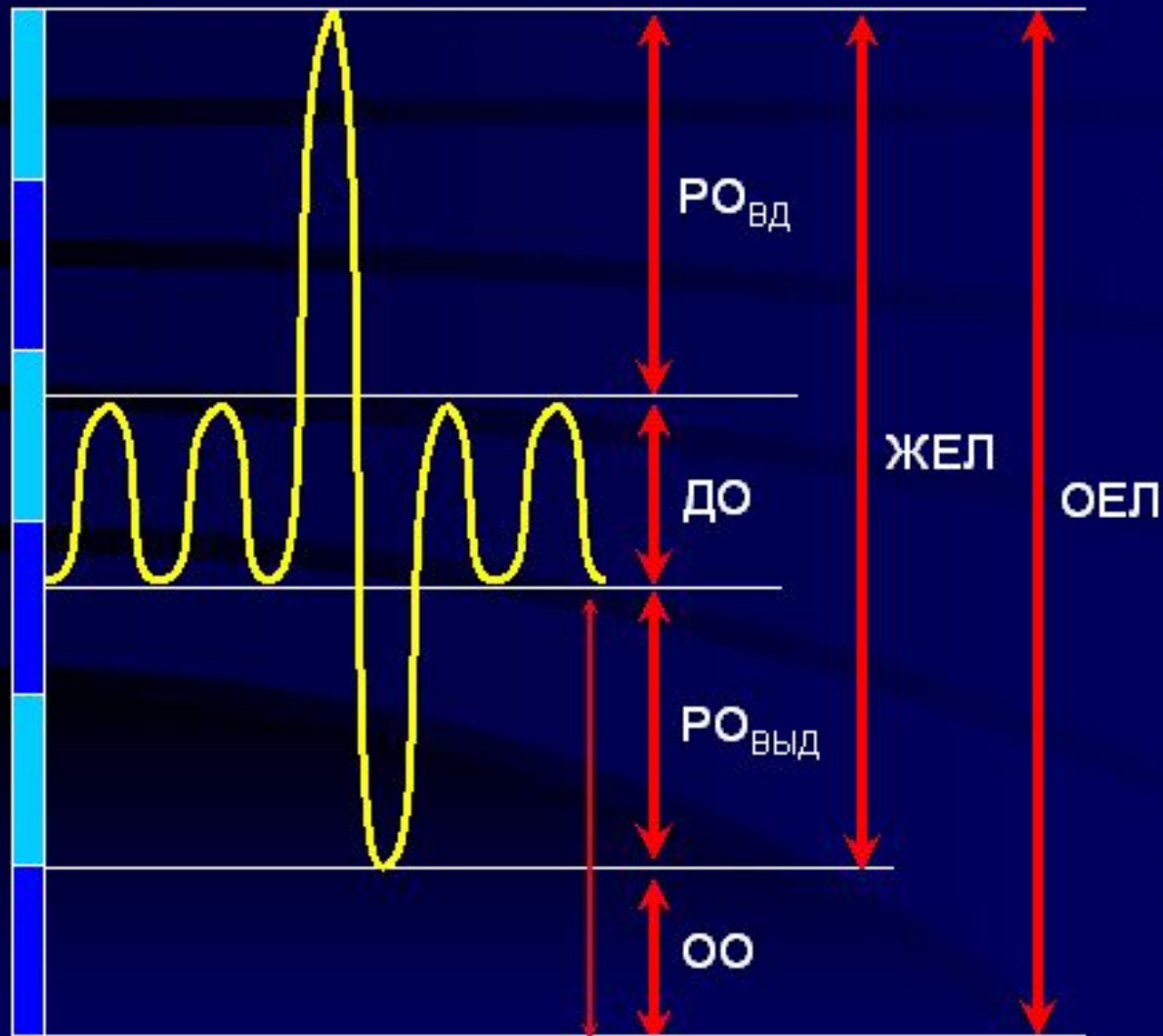
**Alveolar macrophage  
from an 18 year old  
cigarette smoker.  
Undigested residue of  
phagocytized matter  
simply fills the  
cytoplasm.**






# Вентиляция легких


## Легочные объемы и емкости



# Легочные емкости и объемы

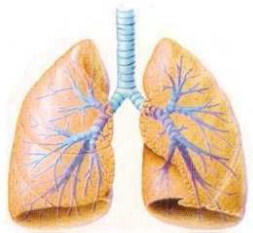
<b>Общая емкость легких (ОЕЛ, ТС)</b>  Жен. – 4,2 л Муж. – 6 л	<b>Жизненная емкость легких (ЖЕЛ, VC)</b>  Жен. – 3,3 л Муж. – 4,8 л	<b>Резервный объем вдоха (РОВд., IRY)</b> Жен. – 1,9 л, муж. – 3,3 л	<b>Емкость вдоха (ЕВд, IC)</b> 3,6 л
		<b>Дыхательный объем (ДО, Vt)</b> Жен. и муж. – 0,5 л	
	<b>Резервный объем выдоха (РОВыд., ERY)</b> Жен. – 0,7 л, муж. – 1 л	<b>Функциональная остаточная емкость (ФОЕ, FRC)</b> 2,4 л	
<b>Остаточный объем (ОО, RV)</b> Жен – 1,1 л, муж. – 1.2 л			

- 
- Количество газа, поступающего с каждым вдохом, определяют как **дыхательный объем ( $V_t$ )**.
  - Объем газа, входящий в дыхательную систему или покидающий ее за 1 минуту, называют минутной вентиляцией ( **$VE$** ) и рассчитывают как произведение  $V_t$  и частоты дыхания ( $f$ ). Обычно вентиляцию измеряют на выдохе, что обозначается символом  **$E$**  (от expiration). Для взрослого человека среднего сложения  **$V_t$**  колеблется от **0,5 до 0,7 л**;  **$f$**  – от **10 до 12** дыханий в минуту. Отсюда нормальное  **$VE$**  составляет от **5 до 8 л/мин**.



Газ, находящийся в проводящих воздухоносных путях, не принимает участия в газообмене. Это «мертвое пространство» определяют как *анатомическое мертвое пространство*. В условиях патологии измененные области легких тоже участвуют в образовании мертвого пространства, которое вместе с анатомическим обозначается как *физиологическое мертвое пространство*. Объем анатомического мертвого пространства, выраженный в миллилитрах, примерно равен весу тела в фунтах (1 фунт = 453,6г).





# Определение дыхательной недостаточности (ДН)

Дыхательная недостаточность -

неспособность системы внешнего дыхания  
обеспечить нормальный газовый состав  
артериальной крови

Дыхательная недостаточность =  
Недостаточность внешнего дыхания

$$P_A(O_2) = 80-100 \text{ мм рт. ст.}$$

$$P_A(CO_2) = 35- 45 \text{ мм рт. ст.}$$



# Газовый состав артериальной крови


$$O_2 = 104 - (0,27 \times \text{возраст}) \text{ mm Hg}$$

Adrogué H.J., Tobin M.J.,  
1997




## Причины ДН

- Поражение органов дыхания: воздухопроводящих путей и легочной поверхности – собственно легочная недостаточность
- Поражение костно-мышечного каркаса грудной клетки и плевры
- Нарушение регуляции дыхания



# Поражение бронхов, паренхимы легких:

- Бронхообструктивный синдром (бронхоспазм, отечно-воспалительные изменения бронхиального дерева, нарушение опорных структур мелких бронхов, снижение тонуса крупных бронхов (гипотоническая дискинезия));
- Поражение респираторных структур легкого (инфильтрация легочной ткани, пневмосклероз);
- Уменьшение растяжимости легких (склеродермия и др.);
- Уменьшение функционирующей легочной паренхимы (недоразвитие паренхимы, сдавление и ателектаз легкого, отсутствие части легкого после операции).



## Поражение костно-мышечного каркаса грудной клетки, дыхательной мускулатуры и плевры:

- Ограничения движений грудной клетки (кифосколиоз, болезнь Бехтерева и др.)
- Дегенеративно-дистрофические изменения дыхательной мускулатуры (миастения).
- Центральный и периферический паралич дыхательной мускулатуры;
- Ограничения движений легких внелегочными причинами (массивные плевральные спайки, асцит, ожирение)



# Нарушения регуляции дыхания:

- Угнетение дыхательного центра (церебральная ишемия, влияние лекарственных препаратов);
- Дыхательные неврозы;
- Нарушение проведения нервно-мышечных импульсов (поражение спинного мозга, полиомиелит и др.)



## Нарушения кровообращения в малом круге кровообращения:

- Тромбэмболия легочной артерии;
- Застой крови в малом круге кровообращения;
- Редукция, спазм легочных артерий.

# Причины заболеваний системы внешнего дыхания

Метеотропные факторы, пыль,  
химические вещества,  
аллергены,  
микроорганизмы

**ВОСПАЛЕНИЕ**

Гиперчувствительность  
дыхательных путей

Ограничение  
воздушного потока







## Нарушения легочной вентиляции

Для осуществления адекватной легочной вентиляции необходимы 2 условия:

- Беспрепятственное прохождение воздуха по бронхиальному дереву до респираторного отдела (альвеол)
- Наличие достаточного количества альвеол, способных обеспечивать газообмен, и адекватного увеличения их объема при дыхании (наличие достаточной площади газообмена)



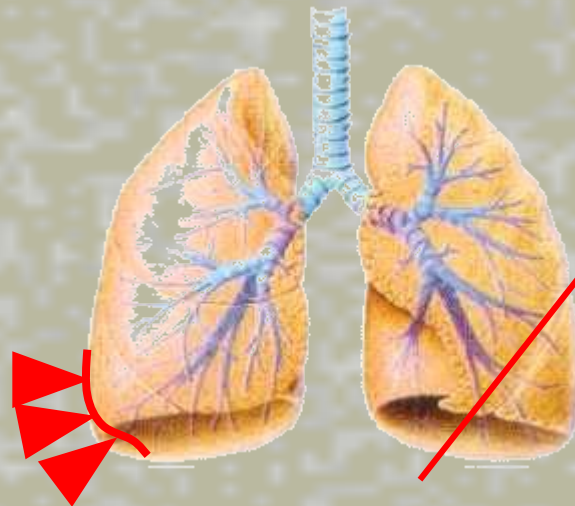
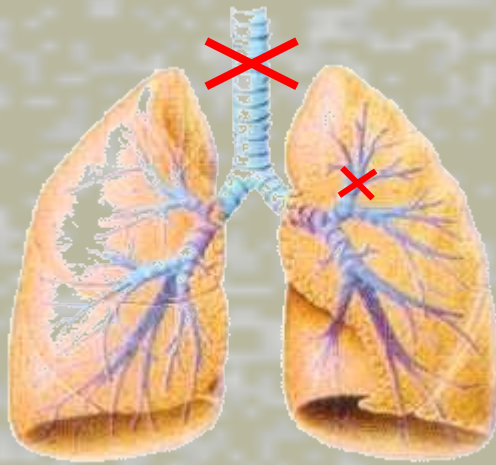
# Типы вентиляционной недостаточности

- **Обструктивная** вентиляционная недостаточность связана с нарушением бронхиальной проходимости (повышение аэродинамического сопротивления в бронхах)
- **Рестриктивная** (ограничительная) вентиляционная недостаточность связана либо с уменьшением суммарной площади газообмена, либо со снижением легочной ткани к растяжению
- **Смешанная** вентиляционная недостаточность

# Нарушения альвеолярной вентиляции

**Обструктивные**

**Рестриктивные**

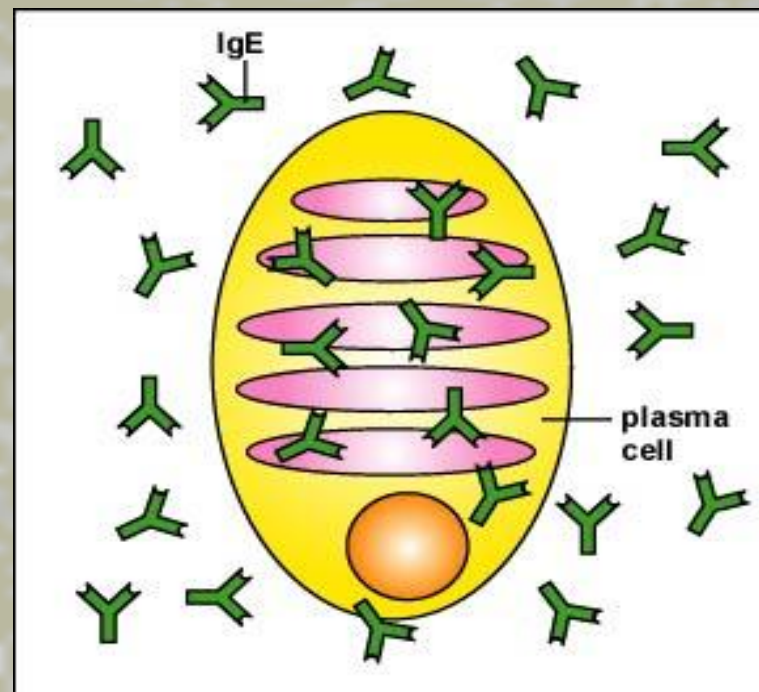
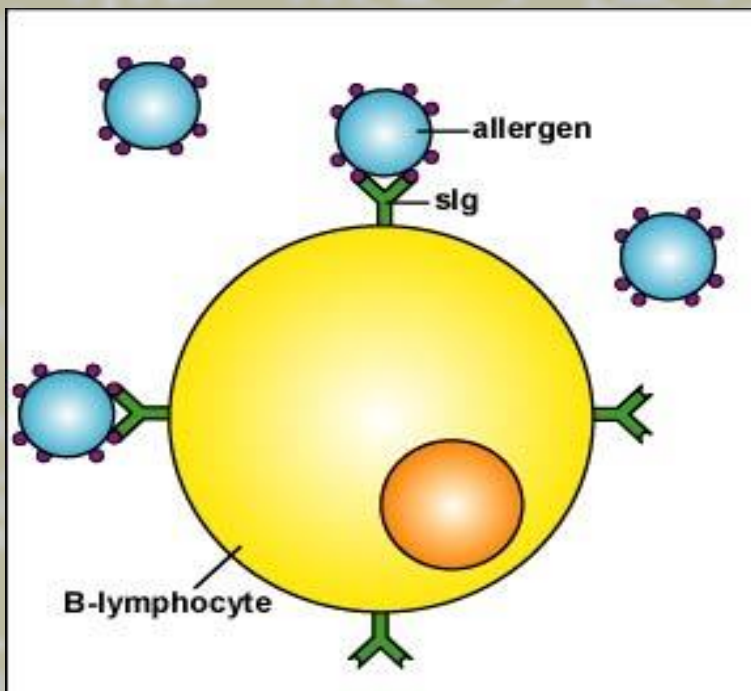




# Обструктивные нарушения

- Патогенез: гиперреактивность бронхов - выраженная бронхоконстрикция в ответ на раздражение
- 1. Аллергическая гиперреактивность
- 2. Неаллергическая гиперреактивность (эйкозаноиды, эндотелин-1, метаболиты арахидоновой кислоты)

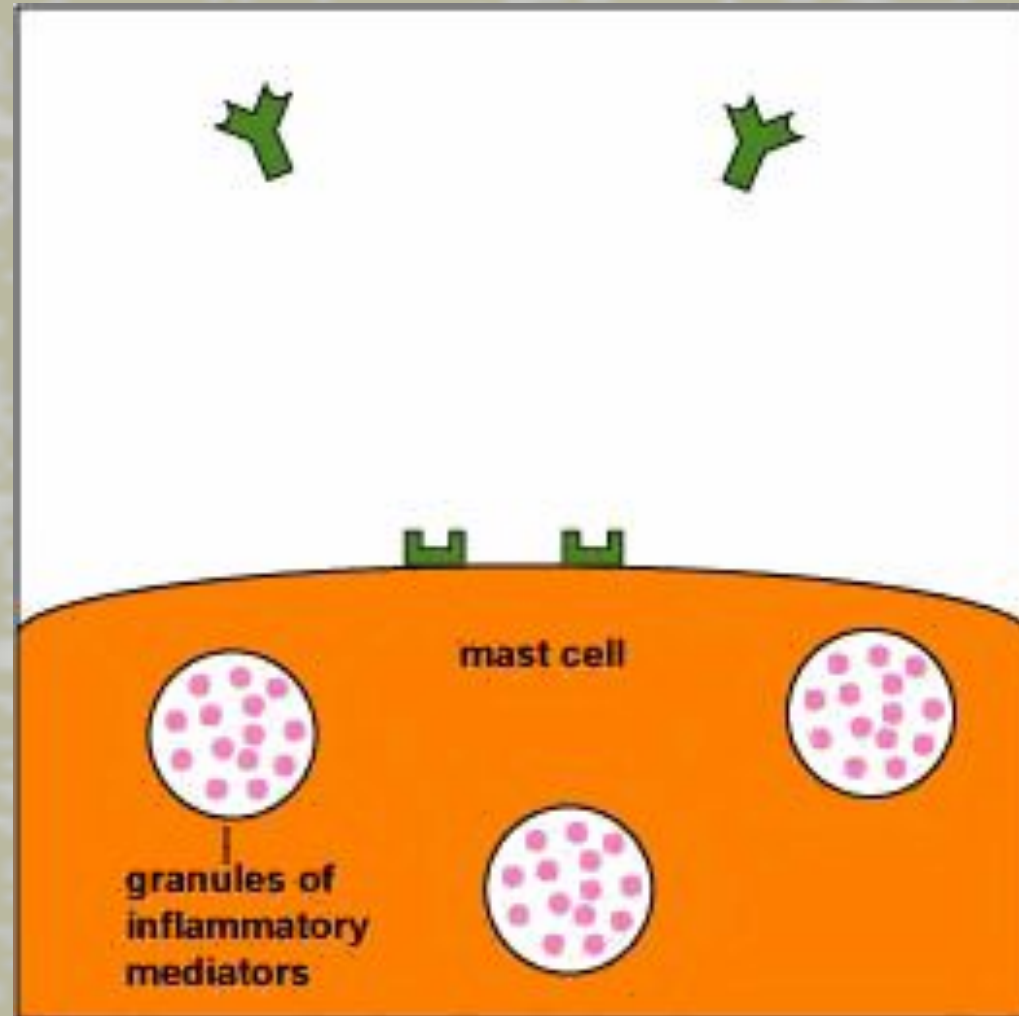
# Последовательность событий в развитии аллергических реакций типа I



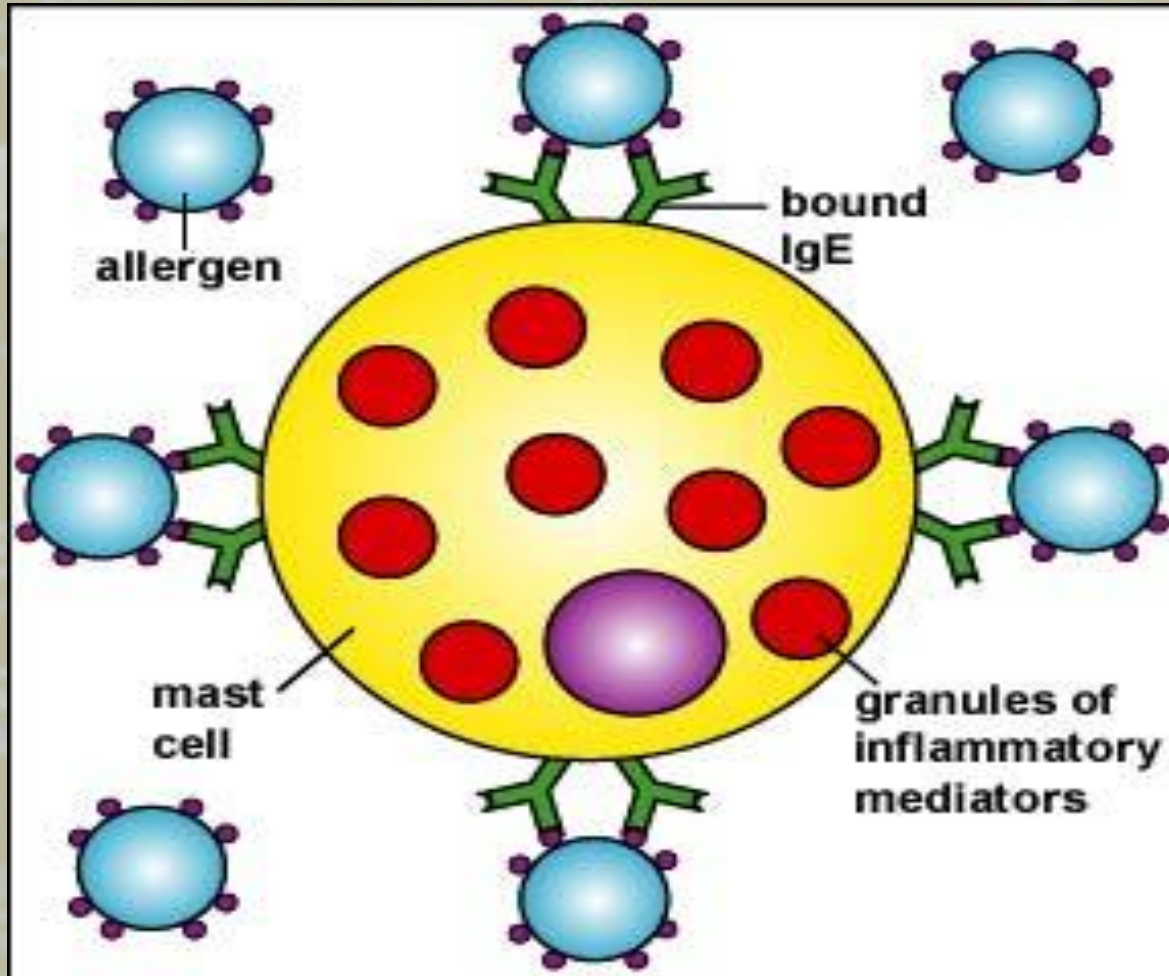
Первый контакт с аллергеном вызывает IgE ответ

# Последовательность событий в развитии аллергических реакций типа I

- Фаза сенсibilизации: Ig E связывается с FcεR1 рецепторами на тучных клетках и базофилах
- На тучных клетках и базофилах высокий уровень экспрессии FcεR1 (экспрессирован конститутивно)

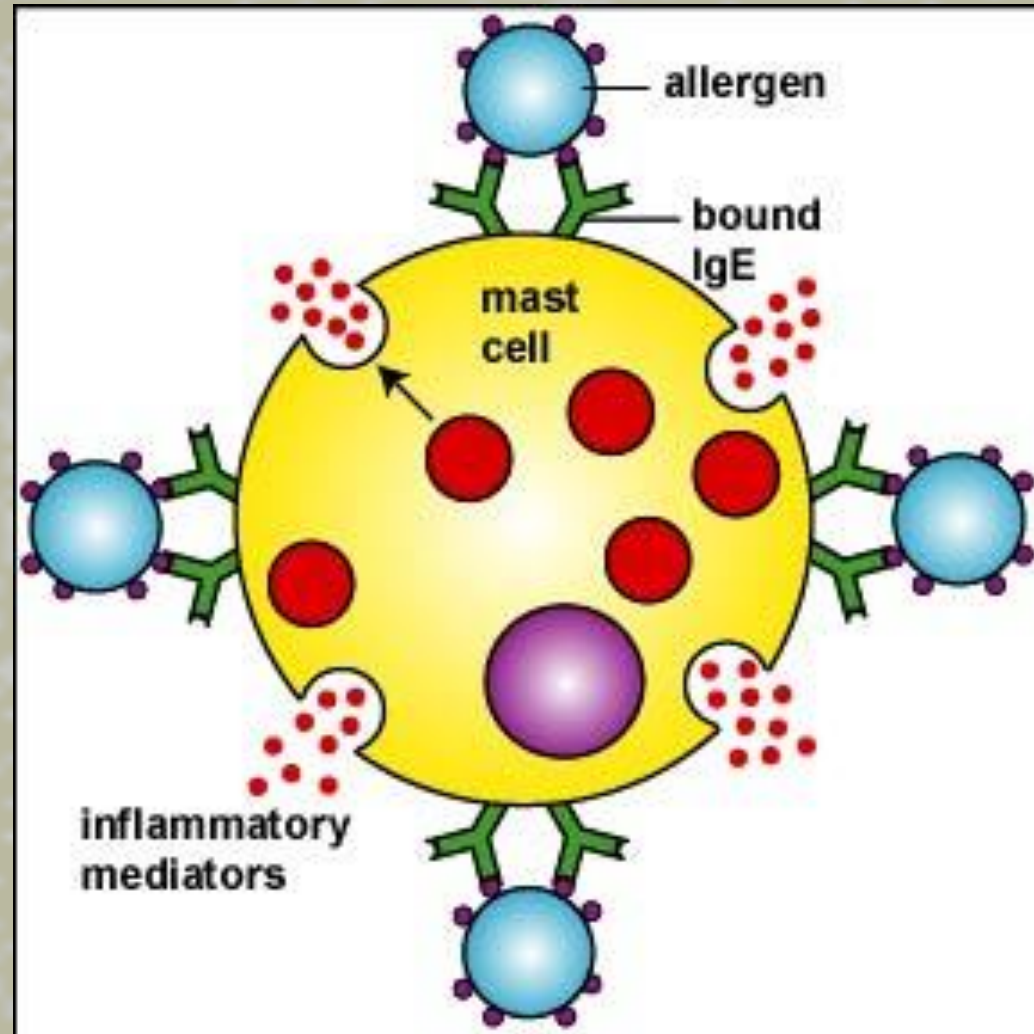


# Последовательность событий в развитии аллергических реакций типа I



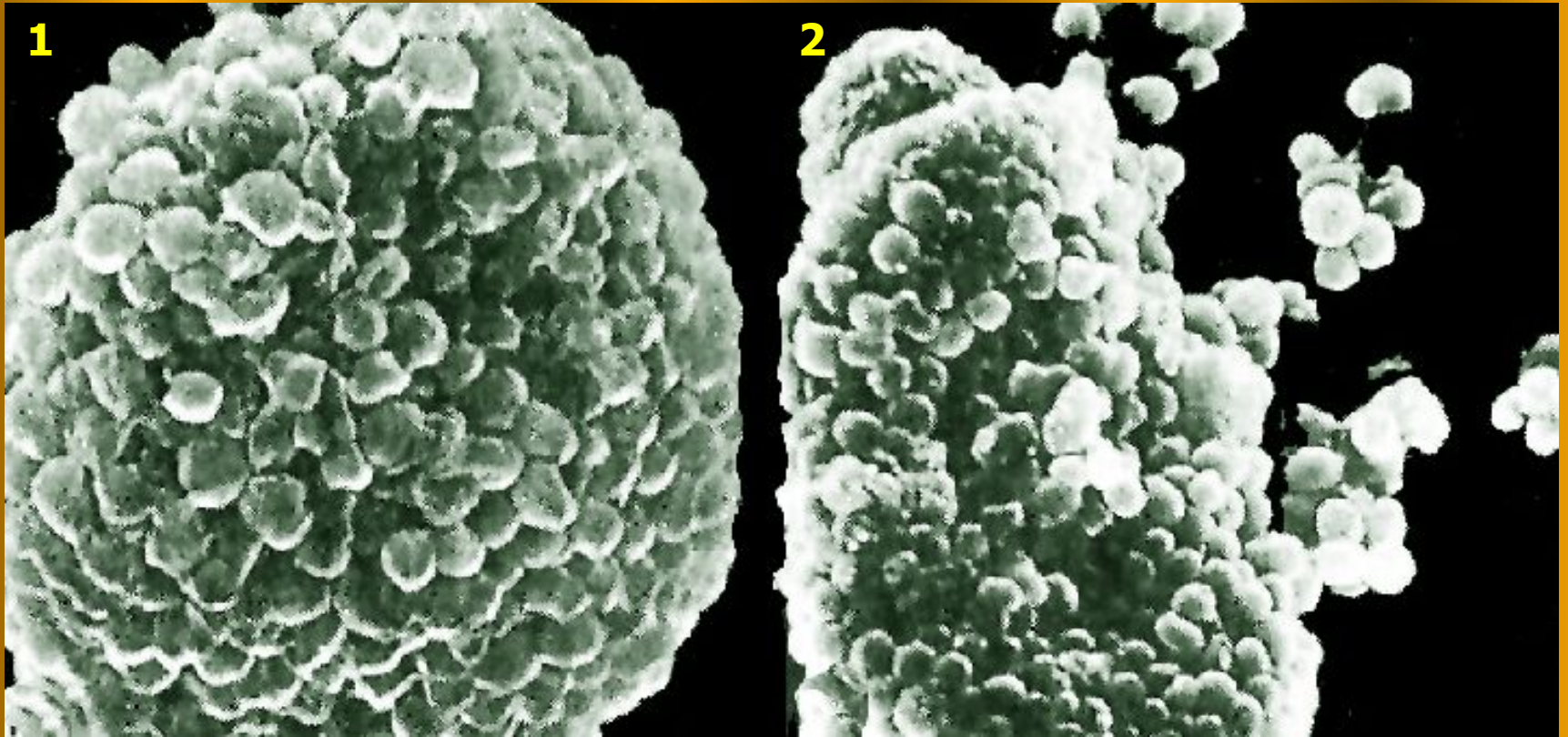
# Последовательность событий в развитии аллергических реакций типа I

- Фаза активации – дегрануляция тучных клеток с высвобождением медиаторов воспаления





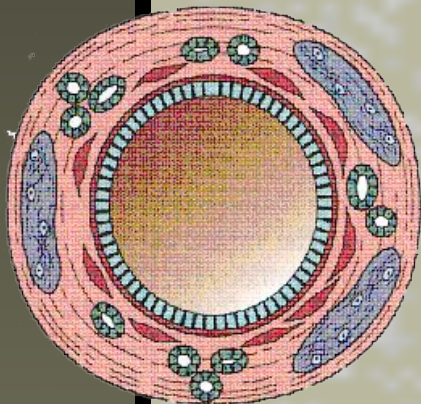
# Дегрануляция тучной клетки (по D.Lawson)



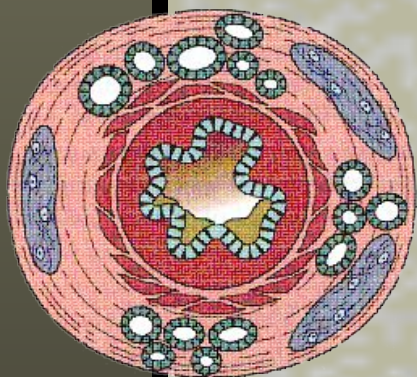
1 – интактная тучная клетка (мембрана покрыта гранулами)

2 – дегрануляция тучной клетки

# Нарушение проходимости бронхов

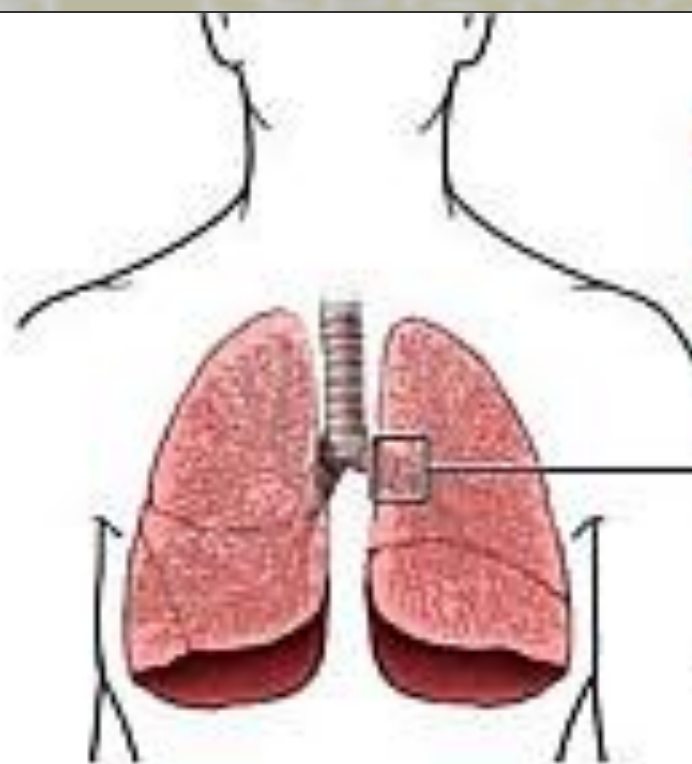
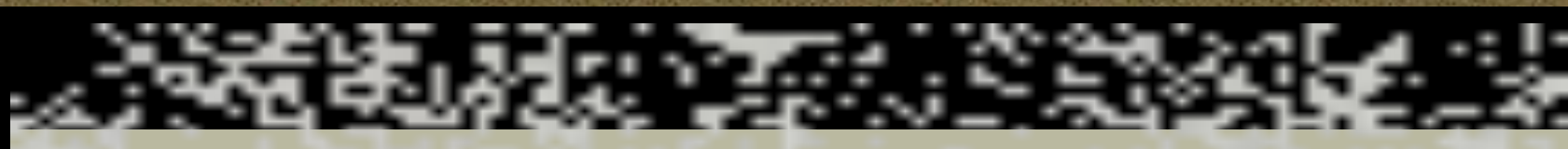


Норма



Бронхиаль-  
ная астма

- Сдавление, обструкция магистральных дыхательных путей
- Бронхоспазм
- Гиперсекреция бронхиальных желез
- Отечно-воспалительные изменения
- Блокада бронхов
- Коллабирование бронхов на выдохе



Нормальная  
бронхиальная  
трубка

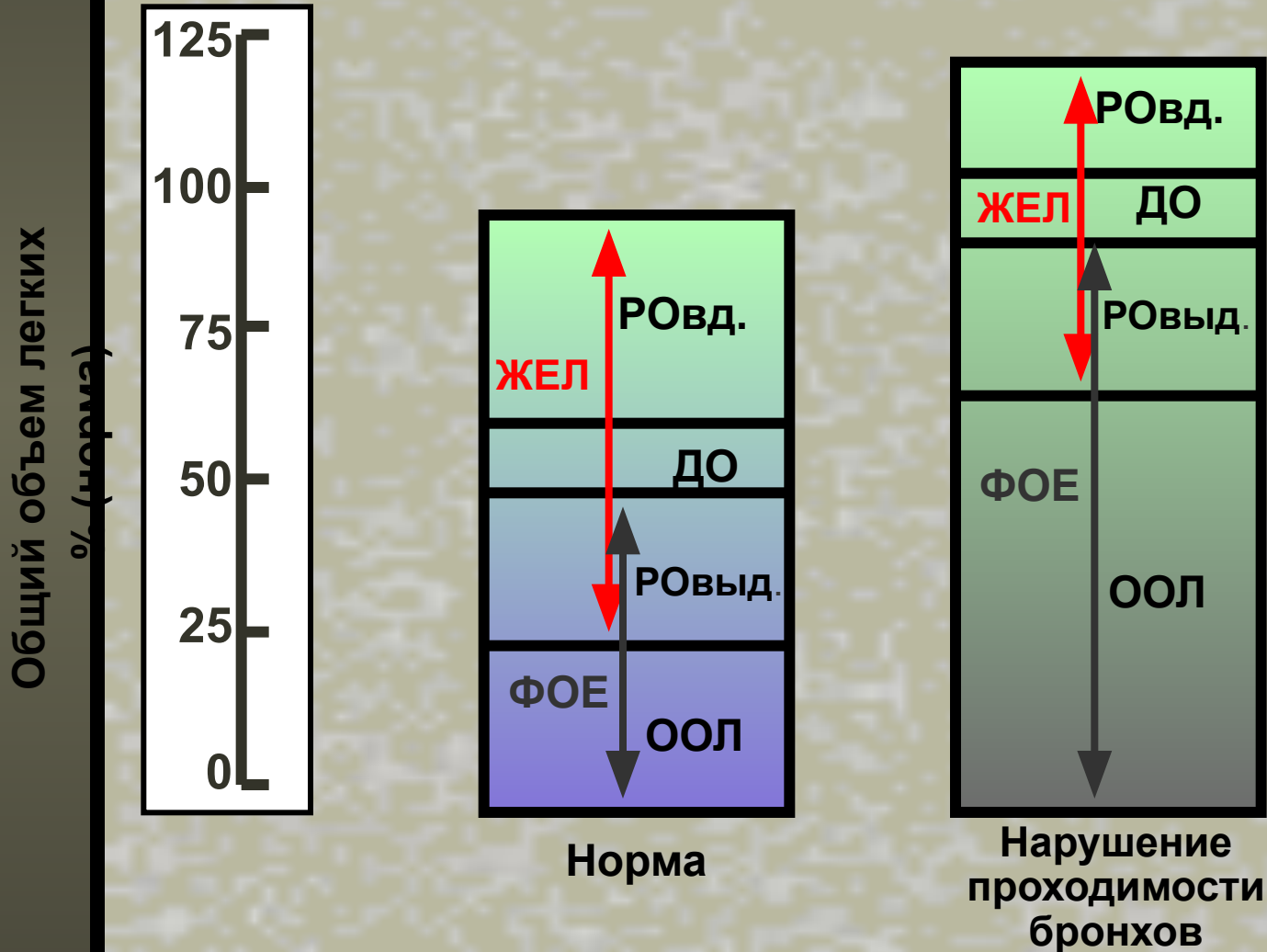



Бронхиальная  
трубка при  
бронхиальной  
астме

**Пробка из слизи при бронхиальной астме**

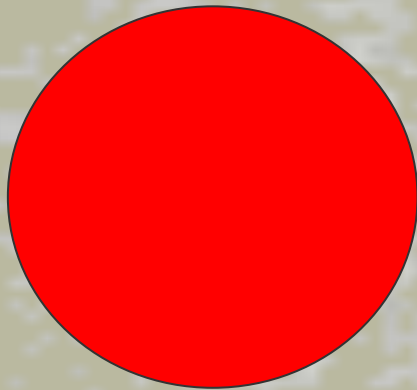


# Дыхательные объемы при обструктивной дыхательной недостаточности

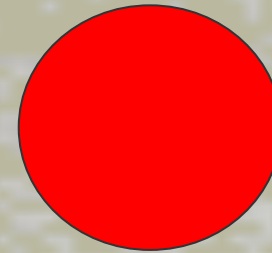




Рестриктивные заболевания легких  
характеризуются уменьшением  
эффективной поверхности  
газообмена



Нормальный  
объем легких



Объем легких при  
рестриктивных заболеваниях  
(фиброз, отек легких и т.д.)

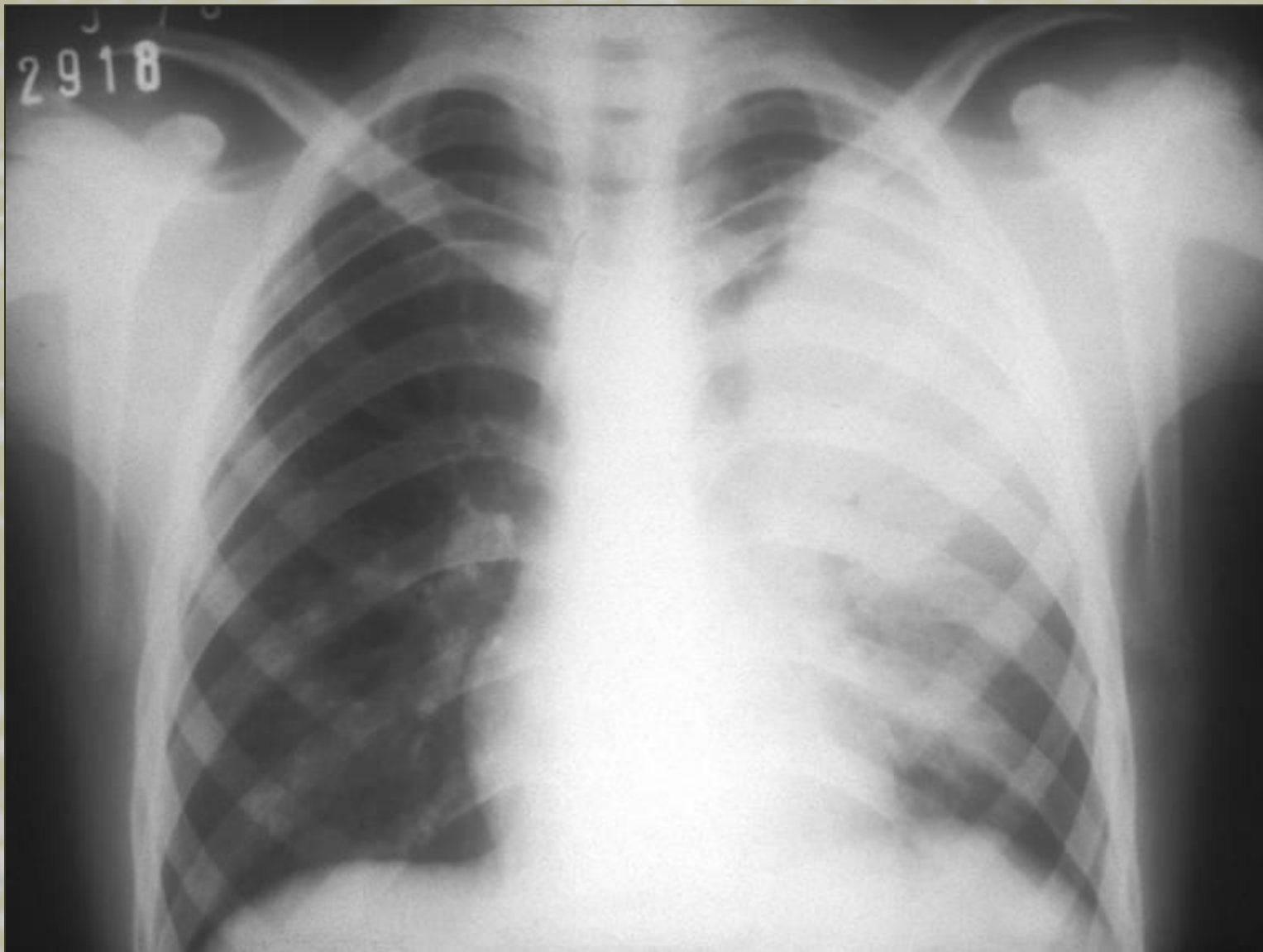


## РЕСТРИКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

- **Пулльмональные** (гемо- и пневмоторакс, плевральные шварты, пневмофиброз, ателектаз, обширная пневмония, кисты легкого и др.)
- **Экстрапулльмональные** (кифосколоиоз, болезнь Бехтерева и др.)



# Пневмония







# Бронхоэктазы





# Пневмоторакс





# Плеврит



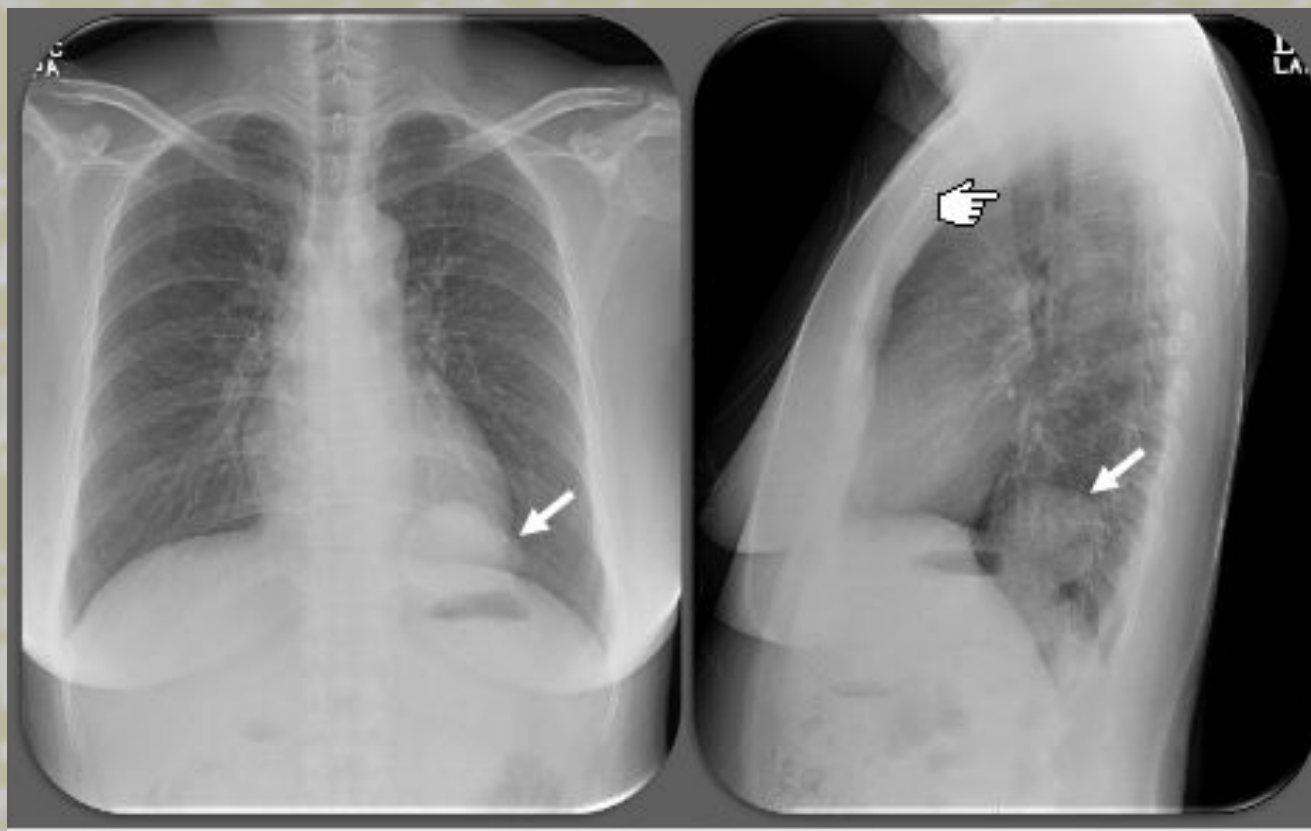


# Абсцесс легкого



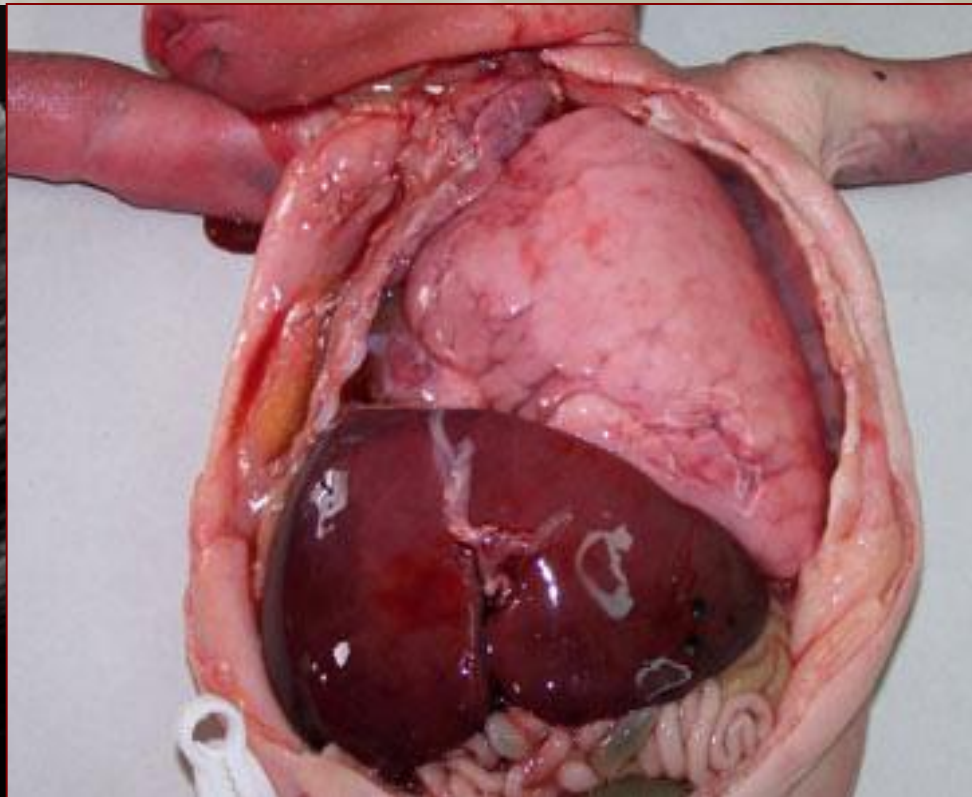


# Гамартохондрома



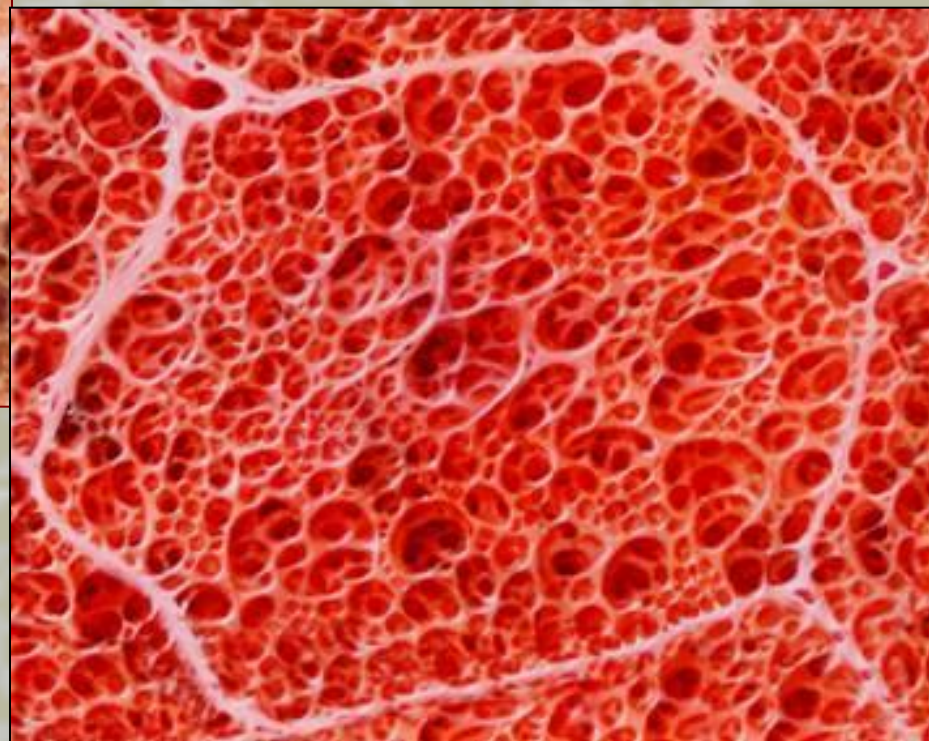


# Гигантская гамартохондрома





# Эмфизема легких







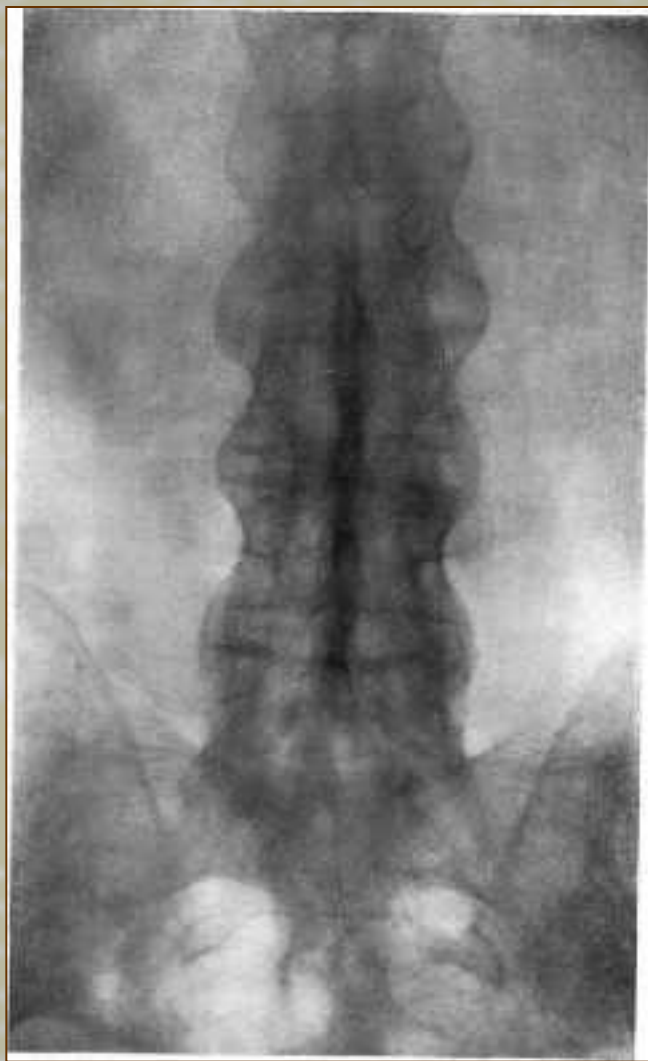
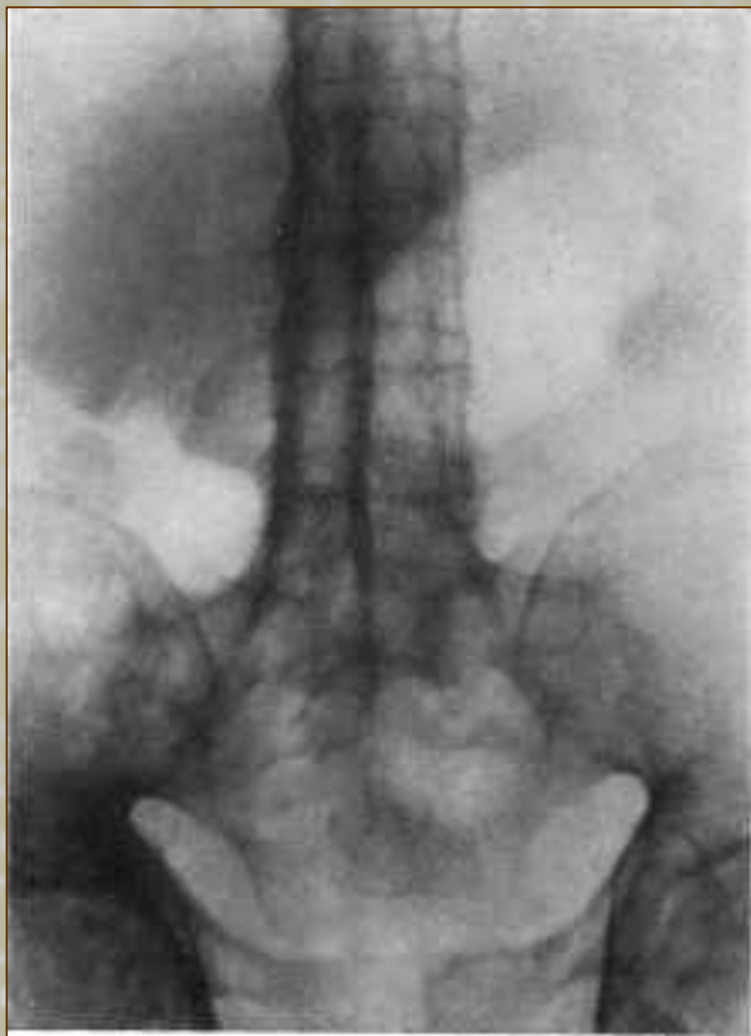


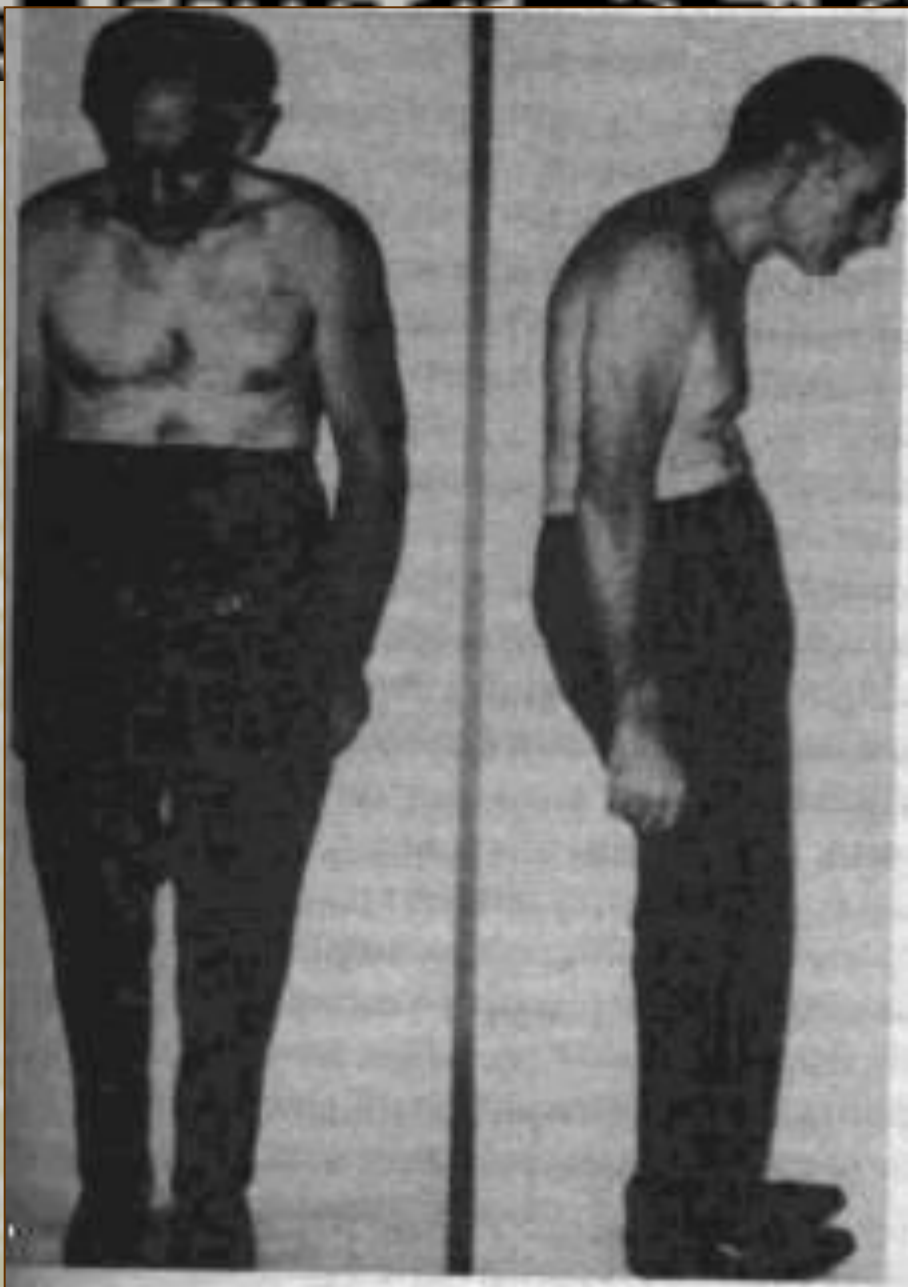
# Кифосколиоз





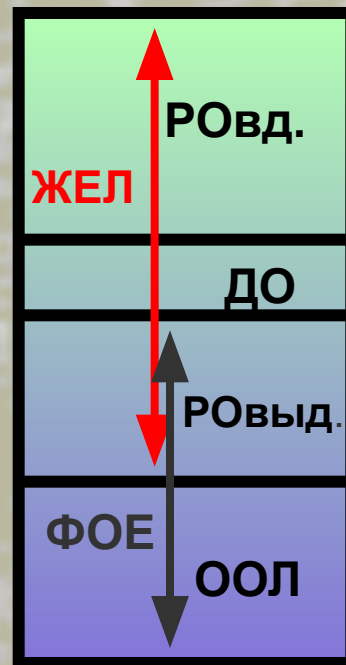
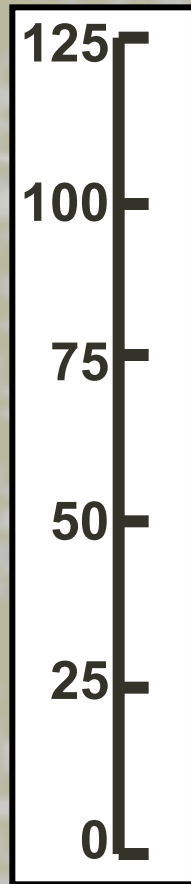
# Болезнь Бехтерева



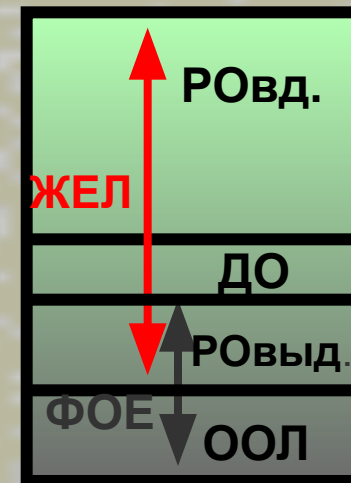


# Дыхательные объемы при рестриктивной дыхательной недостаточности


Общий объем легких  
% (норма)



Норма



Нарушение  
растяжимости  
легких



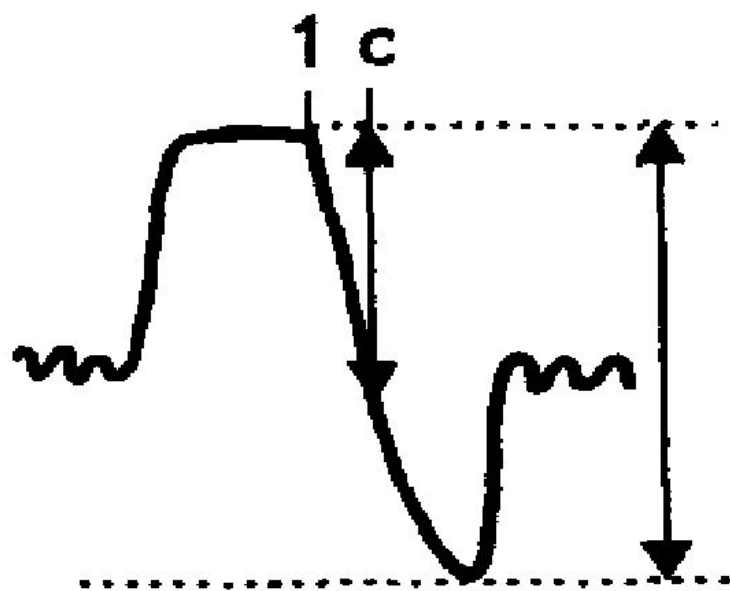
■ **ОФВ1** – объём воздуха, который может выдохнуть человек за первую секунду при форсированном выдохе. В межприступный период данный показатель обычно в норме. Тест начинает терять свою надежность при значениях **ОФВ1** менее 1 л. Учитывая то, что многие заболевания приводят к обструкции дыхательных путей, необходимо также оценивать **ФЖЕЛ**.

■ **ФЖЕЛ** – максимальный объём воздуха, который может выдохнуть человек после максимального выдоха. Величина зависит от пола, возраста и роста пациента. **В норме ФЖЕЛ ≈ ЖЕЛ.**

**Индекс Тиффно** (индекс тяжести) – соотношение **ОФВ1/ФЖЕЛ**. По индексу Тиффно проводят определение степени бронхиальной обструкции: норма – 70 %, I степень обструкции – 65-50 %, II степень – 50-35 %, III степень – менее 35 %.

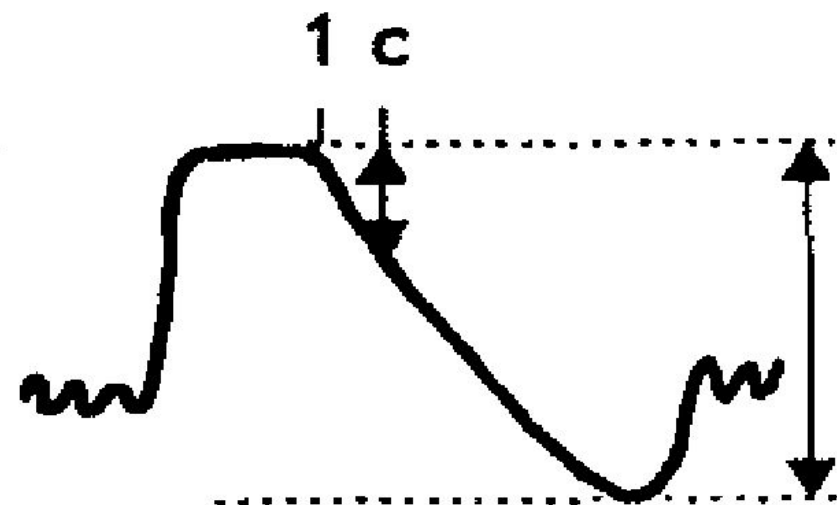


Норма



ОФВ=70%

Обструктивная ДН



ОФВ=45%



# Обратимость обструкции

- Для исследования обратимости обструкции используются пробы с ингаляционными бронходилататорами и оценивается их влияние на ОФВ1.
- Прирост ОФВ1 более чем на 15% от исходных показателей условно принято характеризовать, как обратимую обструкцию.

Показатель	Границы	Нарушения		
		Умеренное	Значительное	Резкое
<b>ЖЕЛ, %</b>	90-85	84-70	69-50	<50
<b>МВЛ, %</b>	85-75	74-55	54-35	<35
<b>Индекс Тиффно ОФВ1/ФЖЕЛ</b>	69-65	64-55	54-40	<40
<b>ПСДВ (МВЛ/ФЖЕЛ)</b>	25±5	Увеличение – при рестриктивных нарушениях Уменьшение – при обструктивных нарушениях		
<b>ОФВ1, л/сек</b>	2,5-2,6 (муж.)	2,5-2,1	2,8-1,3	<1,3
	2,0-1,8 (жен.)	1,8-1,4	1,3-0,8	<0,8
<b>ОФВ1, %</b>	85-75	74-55	54-35	<35






**ФЖЕЛ $\approx$ ЖЕЛ в норме**

**Обструкция: ФЖЕЛ<ЖЕЛ**


**Рестрикция: ФЖЕЛ>ЖЕЛ**





**Для изменений спирограммы обструктивного типа характерно значимое уменьшение показателей скорости потока при сниженной или нормальной функциональной емкости легких.**

**Для изменений спирограммы рестриктивного типа характерно значимое уменьшение функциональной емкости легких при нормальных показателях скорости потока.**

**Для спирограммы со смешанным типом дыхательной недостаточности характерна в той или иной степени комбинация изменений, характерных как для обструктивного, так и для рестриктивного типа дыхательной недостаточности.**

- 
- При обследовании пациента К, 56 лет, повторно поступившего в терапевтическую клинику с жалобами на одышку при небольшой физической нагрузке, периодически — кашель с небольшим количеством мокроты; эпизодические приступы удушья, сопровождающиеся кашлем, свистящими хрипами (особенно при выдохе), установлено:
  - $pO_2$  90 мм рт.ст.  $pCO_2$  30 мм рт.ст
  - МОД (% от должной величины) 119
  - ЖЁЛ 3,6
  - лЖЁЛ (% от должной величины) 86
  - ФЖЁЛ 2,1 л
  - Индекс *Тиффно*? (рассчитать)
  - ООЛ/ОЁЛ (% от должной величины) 10
  - МВЛ (% от должной величины) 8
  - После введения бронхолитического препарата (эуфиллина) индекс *Тиффно* увеличился на 15%. В мазке мокроты — плотная слизь в виде спиралей *Куршманна*.
  - Анализ крови: Нв 136 г/л, эритроциты  $5,5 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты  $9 \times 10^9/л$ , эозинофилия. На рентгенограмме лёгких — повышенная прозрачность лёгочного рисунка.

- 
- $\text{HbO}_2$  артериальной крови 70 % (сатурация в норме 96-98%), венозной — 40 %,  $\text{pCO}_2$  — 55 мм рт. ст. ЧДД — 25 в мин,
  - ЖЕЛ — 1,5 л;
  - ЧСС — 90 уд. в мин,
  - МОС — 6 л.
  - Кислородная емкость крови — 30 об.%, ОЦК — 4,9 л (масса тела — 70 кг).  
Количество эритроцитов —  $5,7 \times 10^{12}/\text{л}$ ,  
содержание гемоглобина — 177 г/л,  
количество лейкоцитов —  $12 \times 10^9/\text{л}$ ,  
лейкоцитарная формула: Э — 2, П — 3, С — 75, Л — 16, М — 4.
  - Ваше заключение?



- Артериальная гипоксемия ( $\text{HbO}_2$  арт. кр. 70 %) и гиперкапния ( $\text{pCO}_2$  55 мм рт. ст.) — критерии дыхательной недостаточности (ДН). Изменения спирографических показателей (тахипноэ — ЧДД 25 в мин; снижение ЖЕЛ до 1,5 л) указывают на нарушение вентиляции легких — ДН вентиляционного типа за счет рестриктивного механизма.

- Гемодинамические показатели: тахикардия (ЧСС 90 уд. в мин), увеличенный сердечный выброс (МОС 6 л) — признаки компенсаторной гиперфункции сердечно-сосудистой системы.

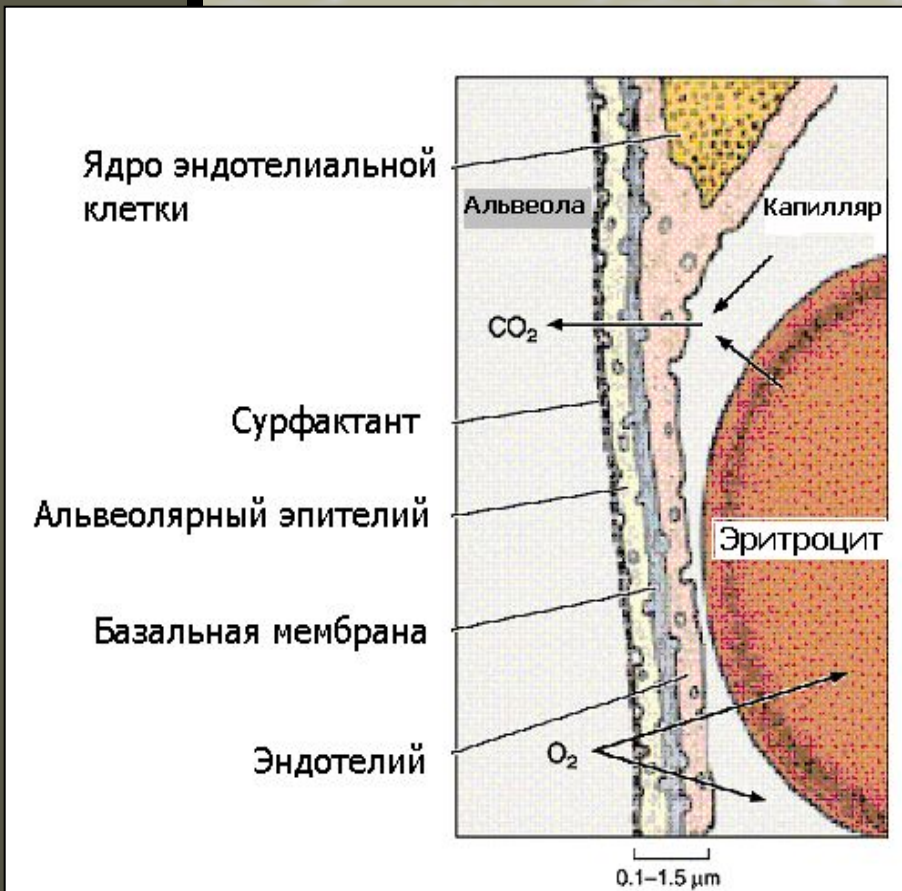
- Со стороны эритроцитарной системы проявления компенсации: эритроцитоз (количество эритроцитов  $5,7 \times 10^{12}/\text{л}$ , содержание гемоглобина 177 г/л), увеличена кислородная емкость крови (30 об.%).

- Вследствие компенсаторного повышения потребления кислорода тканями и активации тканевого дыхания увеличена артериовенозная разница по кислороду ( $\text{ABP}$  по кислороду =  $\text{HbO}_2$  арт. кр. –  $\text{HbO}_2$  вен. кр. = 70 % – 40 % = 30 %).

- Причина гипоксии — вентиляционная дыхательная недостаточность, бронхолегочная, рестриктивного типа, глобальная стадия, вследствие воспаления легких. На это указывают общий признак воспаления — продукционный нейтрофильный лейкоцитоз, и местный — нарушение функции легких, проявившееся уменьшением ЖЕЛ, тахипноэ, изменением газового состава крови. Механизмы компенсации выявлены со стороны неповрежденных систем кислородного бюджета организма: сердечно-сосудистой, эритроцитарной и тканевых дыхательных ферментов.

# Аэрогематический барьер

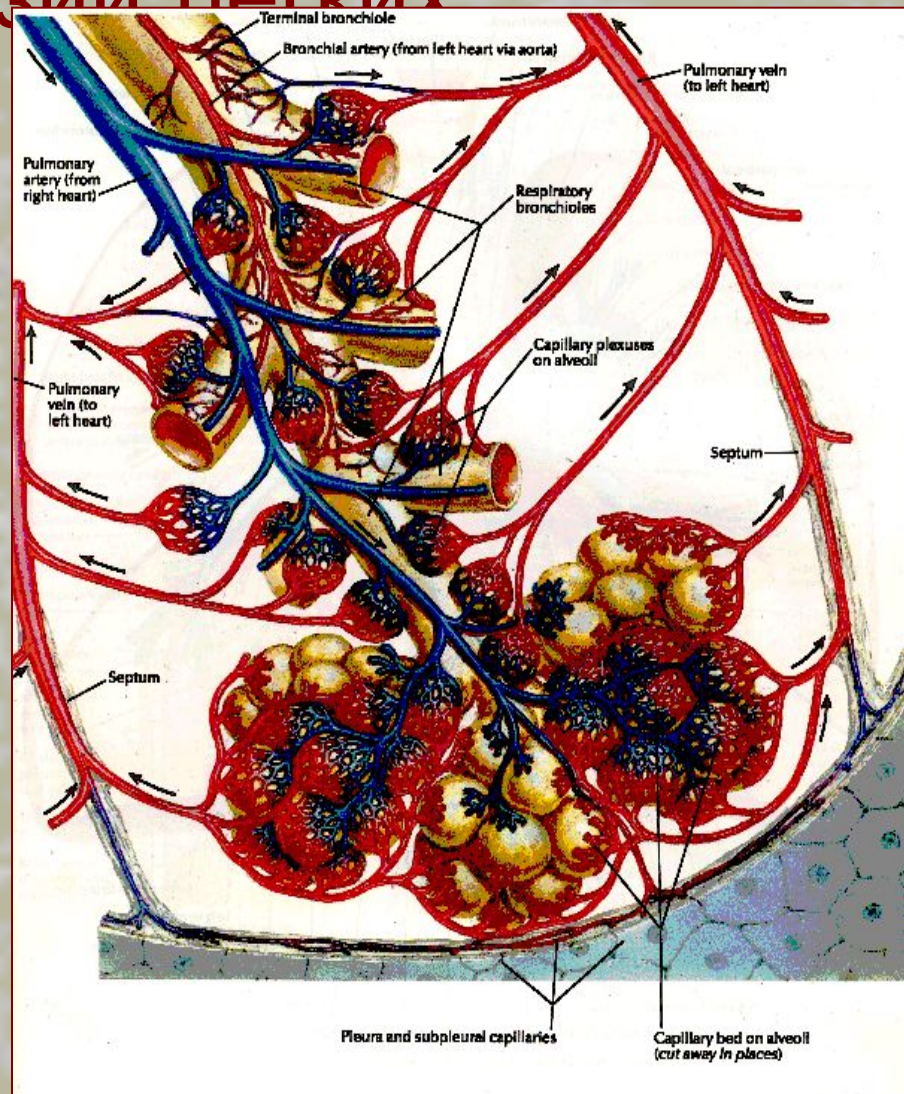
Причины нарушения диффузии  $O_2$



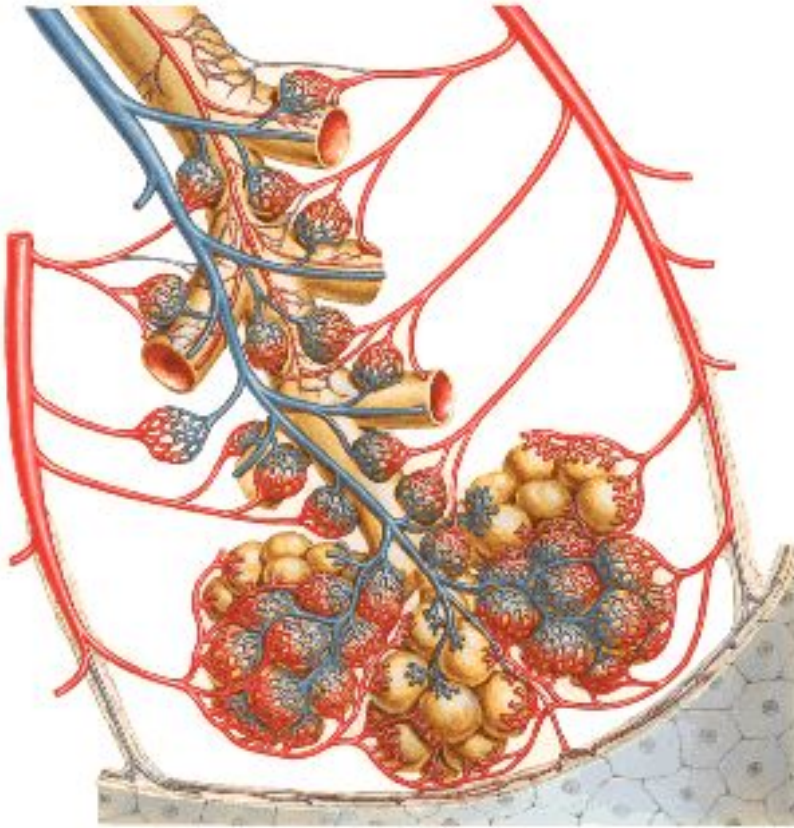
- Утолщение (уплотнение) альвеолярно-капиллярной мембраны)
- Уменьшение поверхности диффузии
- Уменьшение образования сурфактанта
- Уменьшение градиента  $PO_2$ (альв) и  $PO_2$ (кровь)

# Причины нарушения перфузии легких

- Эмболия легочной артерии
- Системные васкулиты
- Легочная гипертензия
- Увеличение бронхиального коллатерального кровотока
- Артерио-венозные мальформации



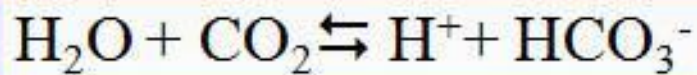
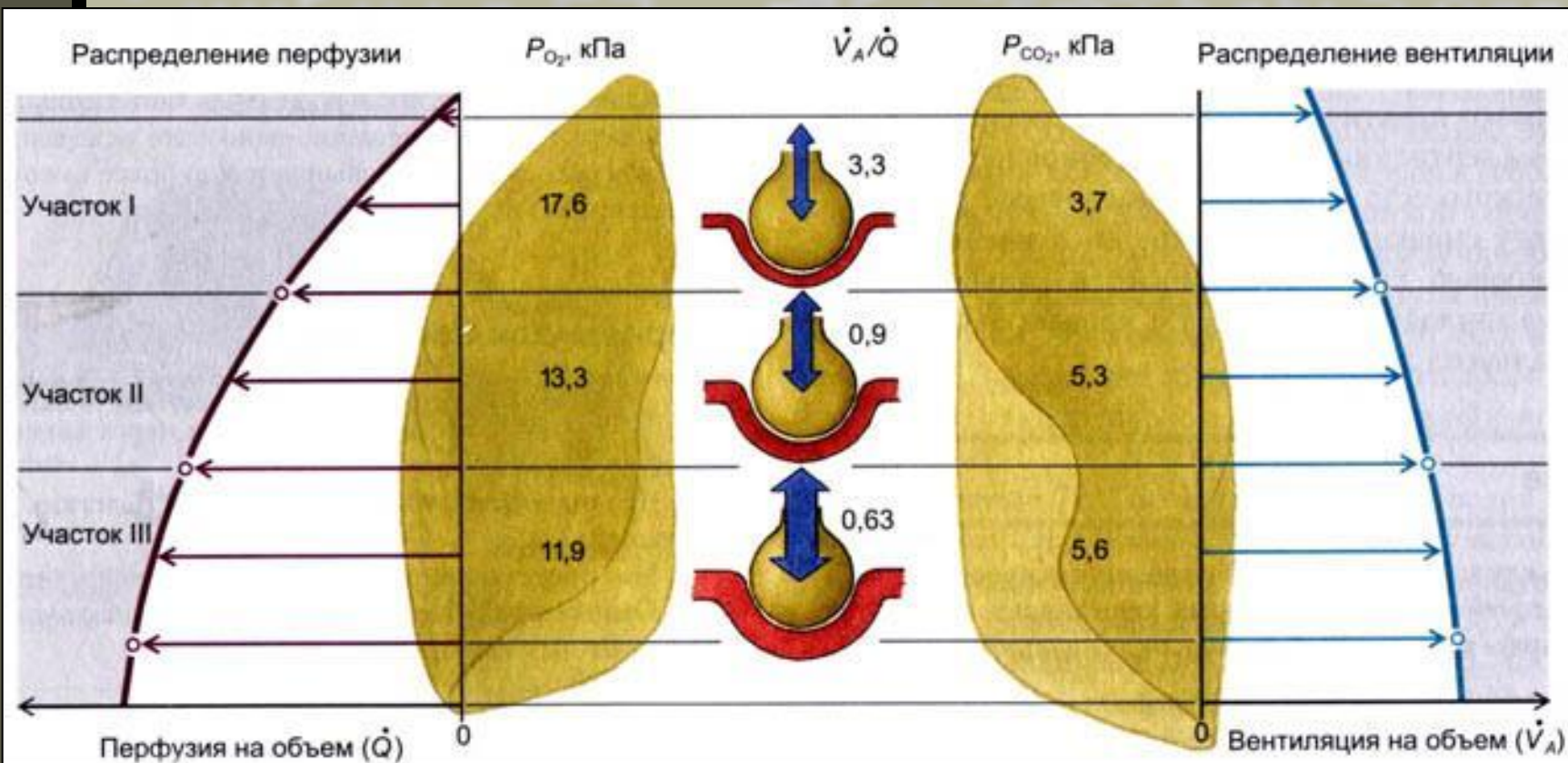
# Вентиляционно-перфузионное отношение $V/Q$



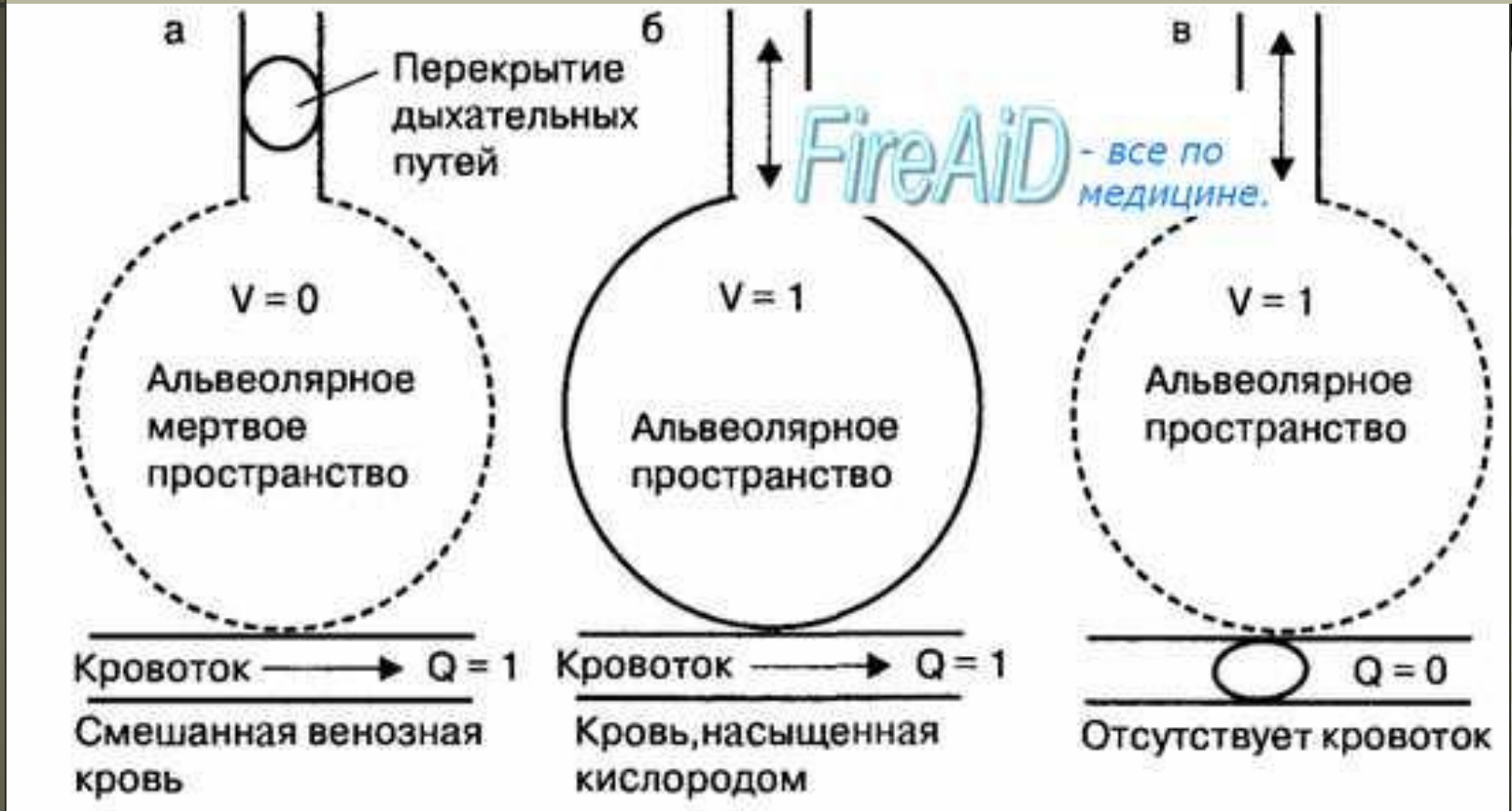
- Коэффициент представляет собой отношение величины вентиляции легких ( $V$ ) к величине их перфузии кровью ( $Q$ ). При адекватности вентиляционно-перфузионных отношений ( $V/Q$ ) величина коэффициента близка к 1.




# Распределение вентиляции и перфузии в ЛЕГКИХ

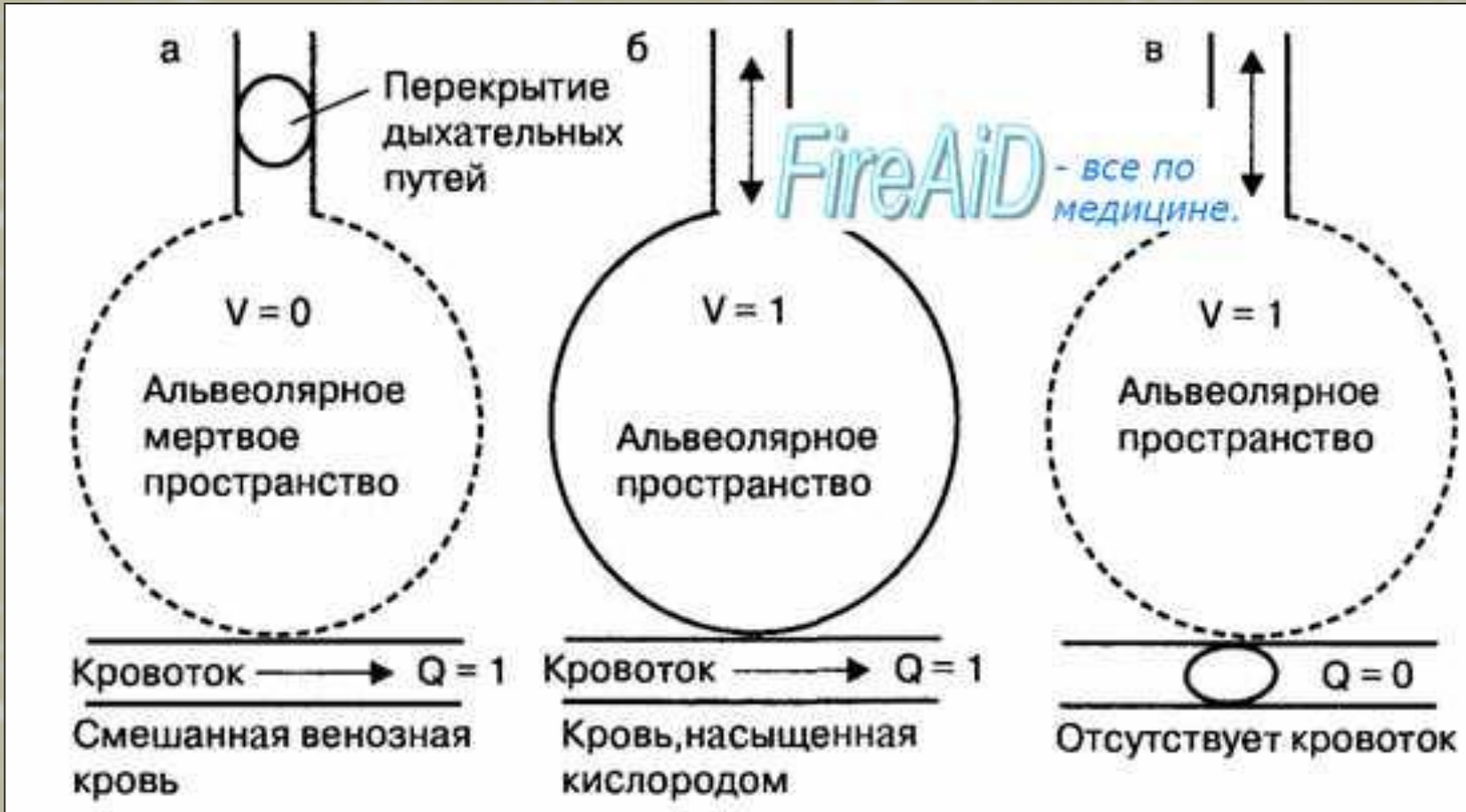


# Соотношение вентиляции и перфузии кровью легких



При прекращении вентиляции в каком-либо регионе легких увеличивается их функциональное мертвое пространство (а). При этом венозная кровь перфузирует этот отдел легких и, не обогащаясь кислородом, поступает в большой круг кровообращения. Нормальное вентиляционно-перфузионное отношение формируется, когда вентиляция регионов легких соответствует величине их перфузии кровью (б). При отсутствии кровотока в каком-либо регионе легких (в) вентиляция также не обеспечивает нормальное вентиляционно-перфузионное отношение.  $V$  — вентиляция легких,  $Q$  — кровоток в легких.

- 
- Нарушения вентиляционно-перфузионных отношений, проявляются гипоксемией и нормокапнией. Повышение содержания  $\text{CO}_2$  приводят к стимуляции дыхательного центра и гипервентиляции. На величину  $p\text{O}_2$  артериальной крови это значительного влияния не оказывает, так как увеличение вентиляции происходит преимущественно в хорошо вентилируемых альвеолах. При гипервентиляции происходит быстрое вымывание  $\text{CO}_2$  и развитие гипокапнии. Смешение крови с низким содержанием  $\text{CO}_2$  и крови с высоким содержанием  $\text{CO}_2$ , поступающей из зоны плохо вентилируемых альвеол, проявляется нормокапнией.



# Патофизиология геморрагического шока

Вазоконстрикция



↑ сопротивления сосудов  
малого круга



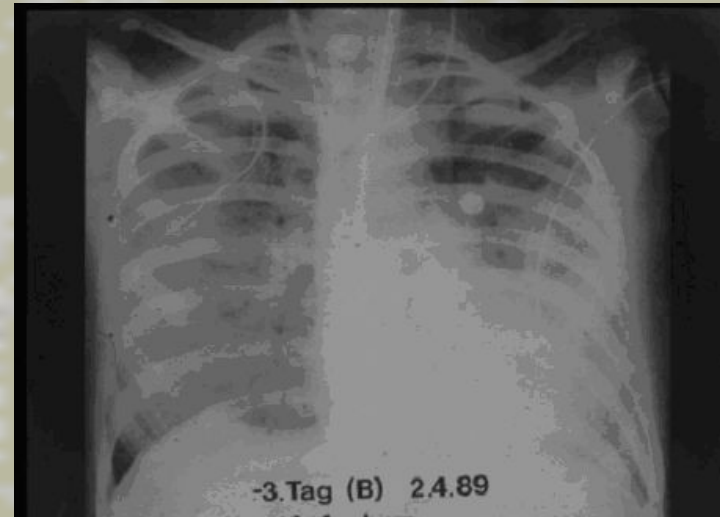
↑ капиллярной проницаемости



Нарушение образования  
сурфактанта



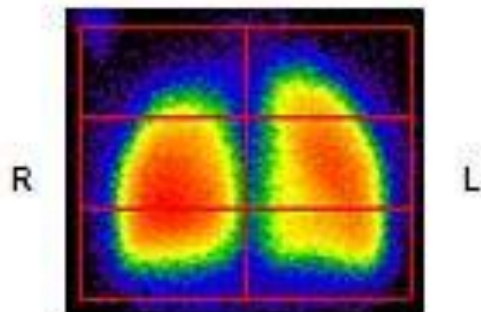
Респираторный  
дистресс-синдром





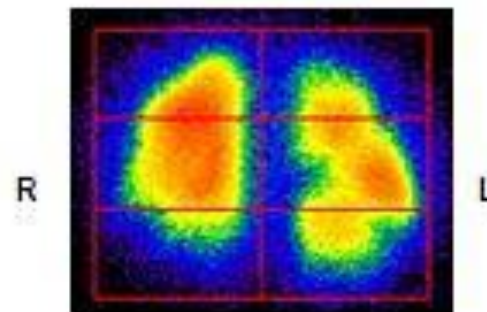
# Сцинтиграфия легких

1-й пациент



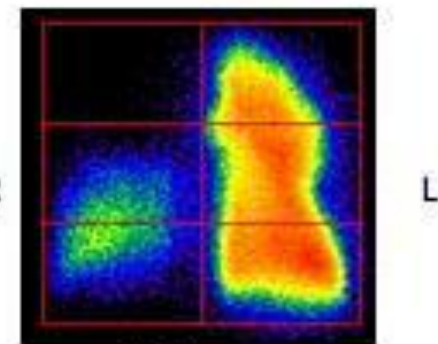
Перфузия  
55% : 45%

2-й пациент



Перфузия  
64% : 36%

3-й пациент




Перфузия  
10% : 90%

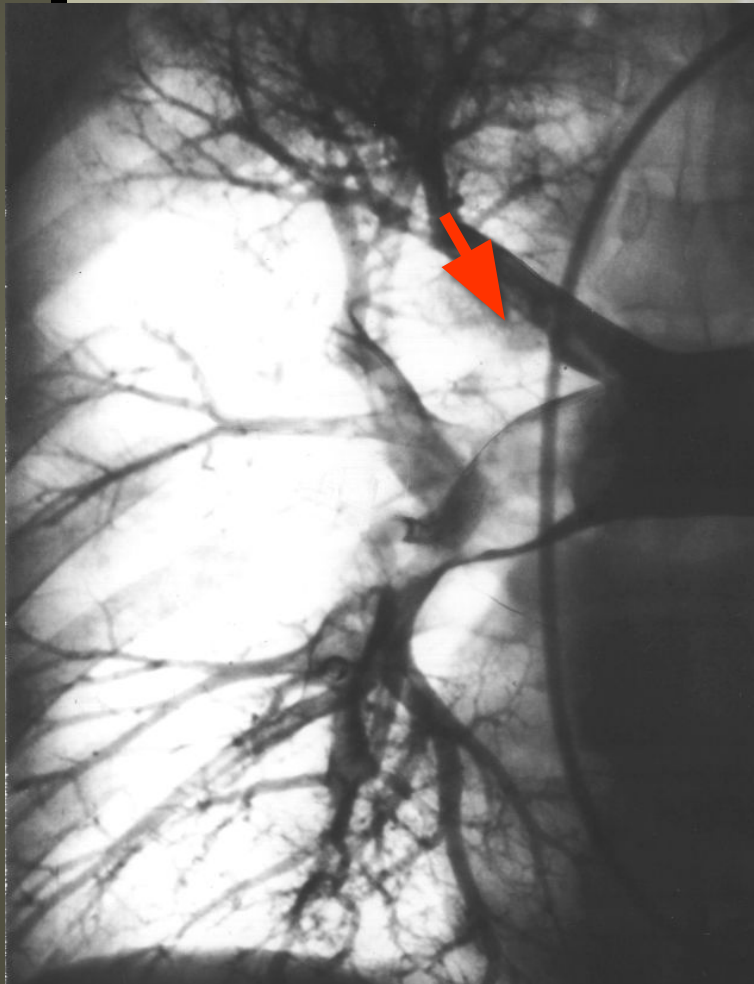
У первого пациента визуализируется равномерное распределение радиофармпрепарата, что соответствует нормальной перфузии обоих легких.

У второго пациента отмечаются множественные дефекты накопления радиофармпрепарата в левом легком, что свидетельствует о тромбозмболии ветвей левой легочной артерии.

У третьего пациента отмечается выраженный обширный дефект перфузии правого легкого, что свидетельствует о массивной тромбозмболии правой легочной артерии.



# Ангиопульмонография в процессе эндоваскулярного лечения (фибринолиза) массивной ТЭЛА







# Последствия дыхательной недостаточности

- Важнейший симптом - одышка
- Респираторная гипоксия → артериальная гипоксемия
- Метаболический ацидоз
- Состояние  $P_{CO_2}$ :
  - гиперкапния → респираторный ацидоз
  - нормакапния

# Одышка

- Одышка — нарушение частоты и глубины дыхания, сопровождающееся чувством нехватки воздуха

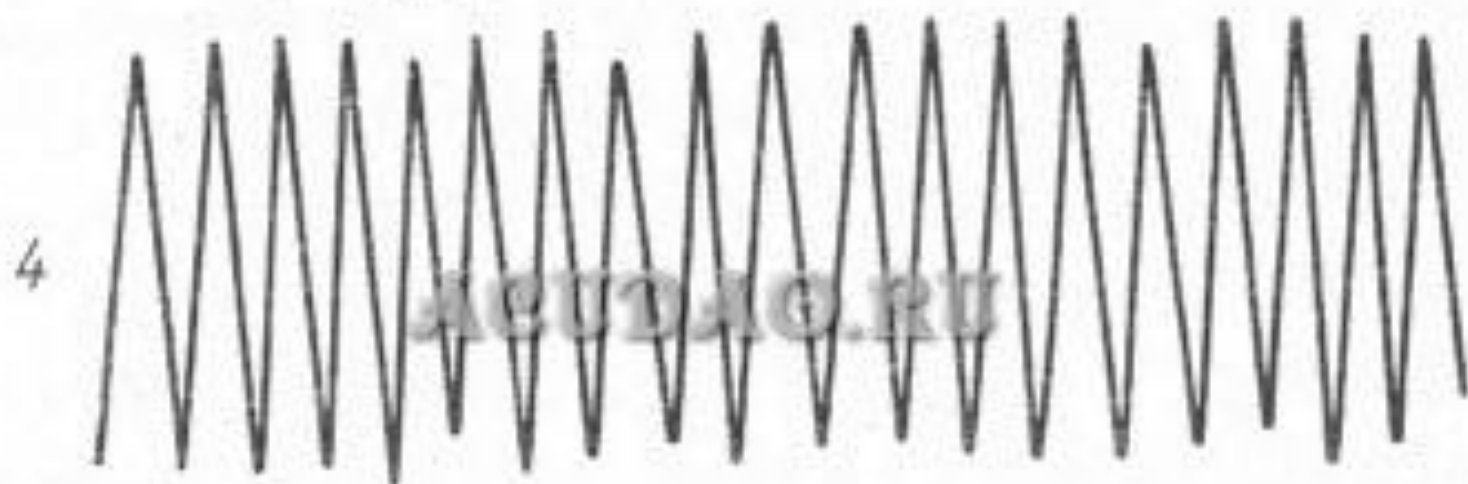
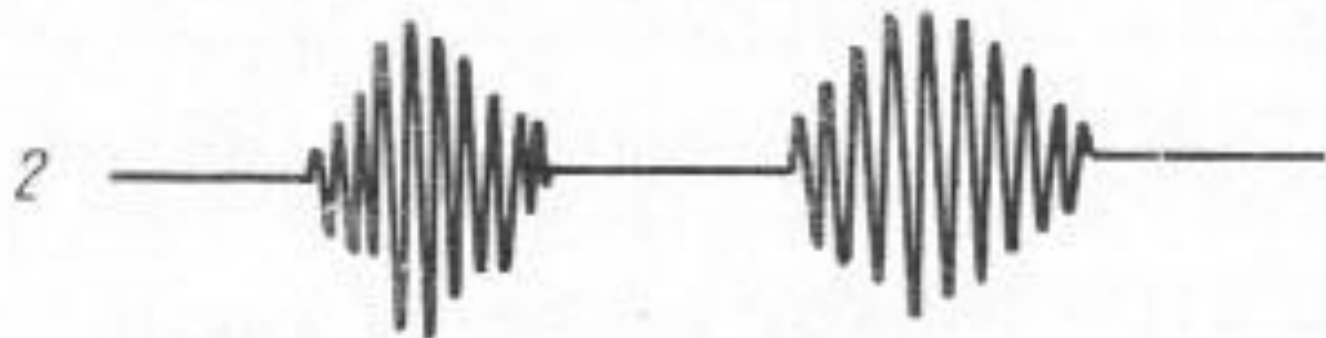
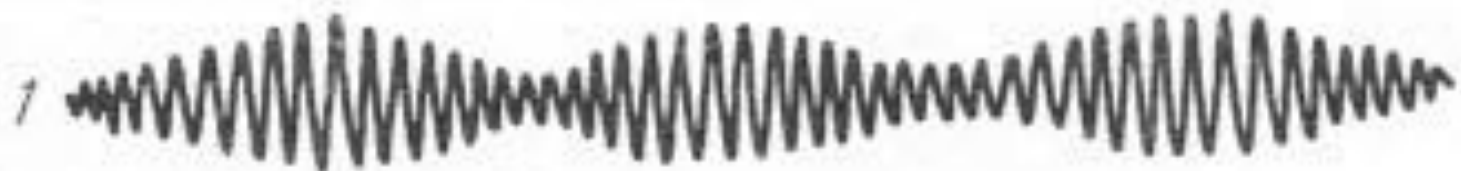
Инспираторная

Экспираторная



# Диспноэ

- Тахипноэ — учащенное поверхностное дыхание (свыше 20 ЧДД в минуту). Наблюдается при анемии, лихорадке, болезнях крови. При истерии ЧДД достигает 60-80 в минуту, такое дыхание называют «дыханием загнанного зверя».
- Брадипноэ — патологическое урежение дыхания (менее 16 в минуту). Возникает при поражениях мозга и его оболочек, алкалозе



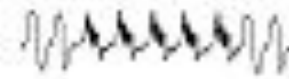
ACU1010.RU

Europe

Варианты нарушений дыхания со стороны верхних дыхательных путей (ВДП).



Нормальное дыхание



Храп/ограничение респираторного потока



Гипопноэ



Апноэ

# LUNG VOLUMES

