

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:

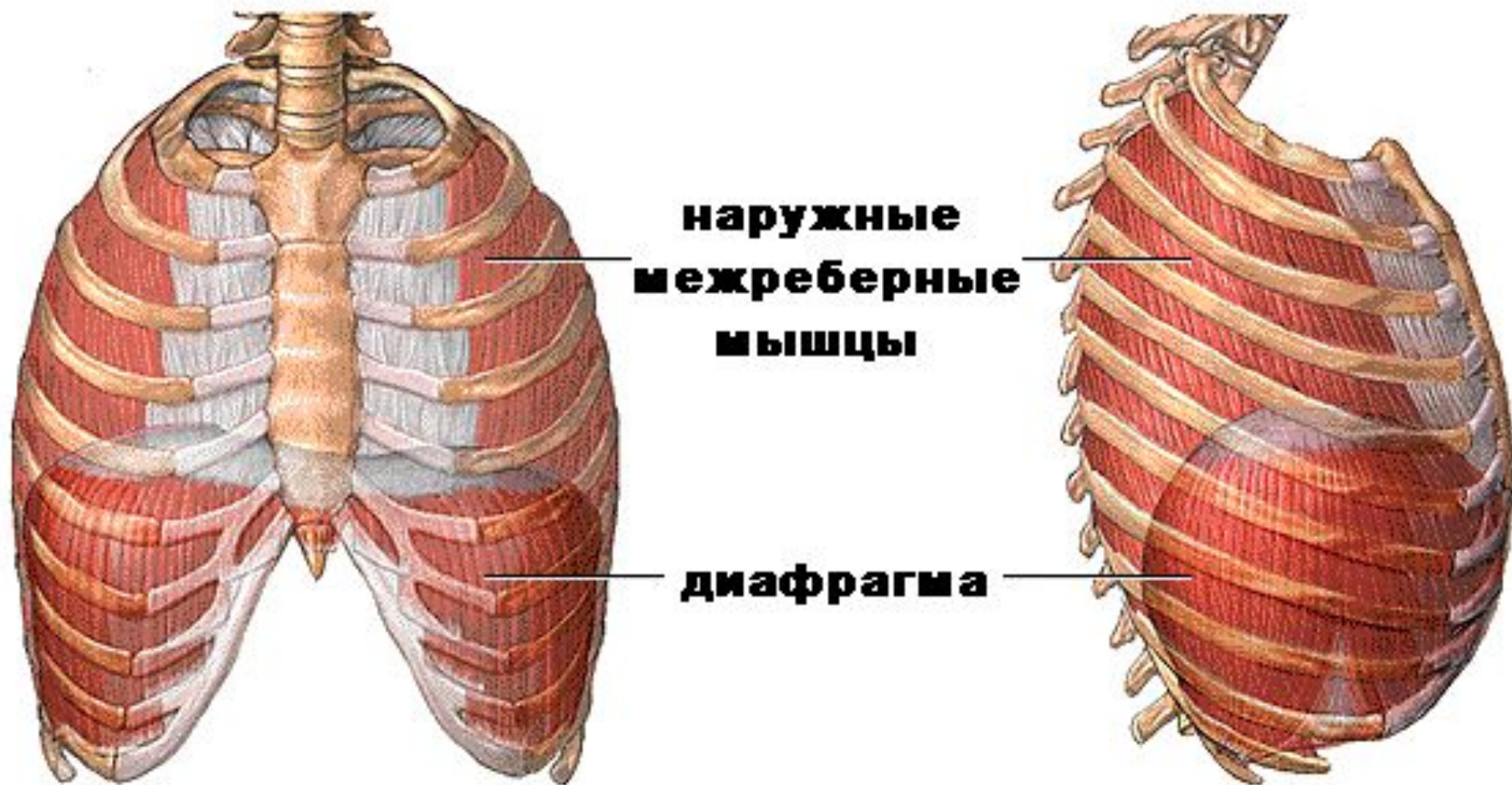
- Дыхательной системой (газообмен)
- Сердечно-сосудистой системой (гемодинамика малого круга кровообращения)
- Костно-мышечной системой (вентиляция легких, дыхательный акт)
- Центральной и периферической нервной системой (регуляция дыхания и гемодинамики)



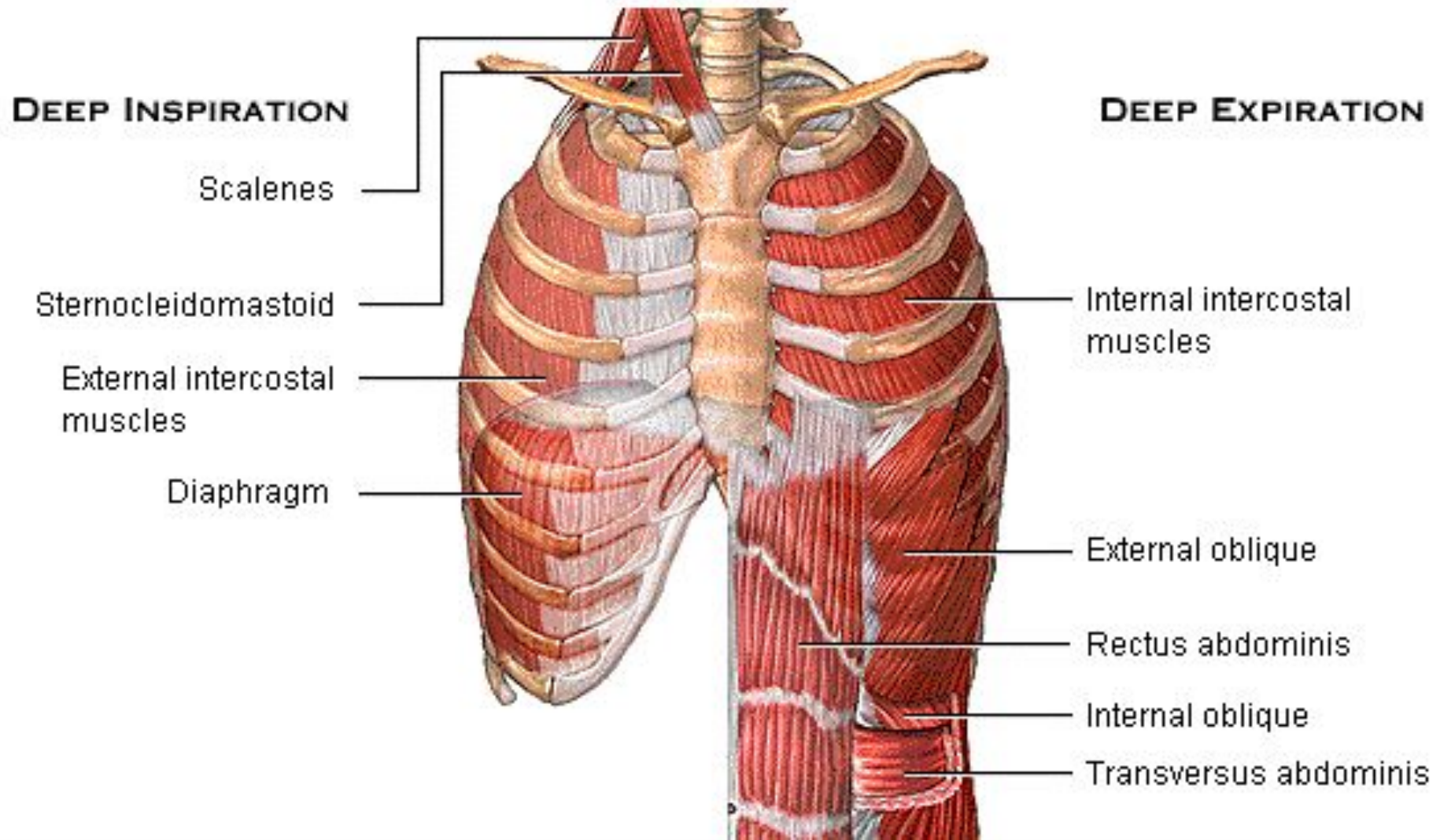
Эффективность внешнего дыхания зависит от трех процессов:

- 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

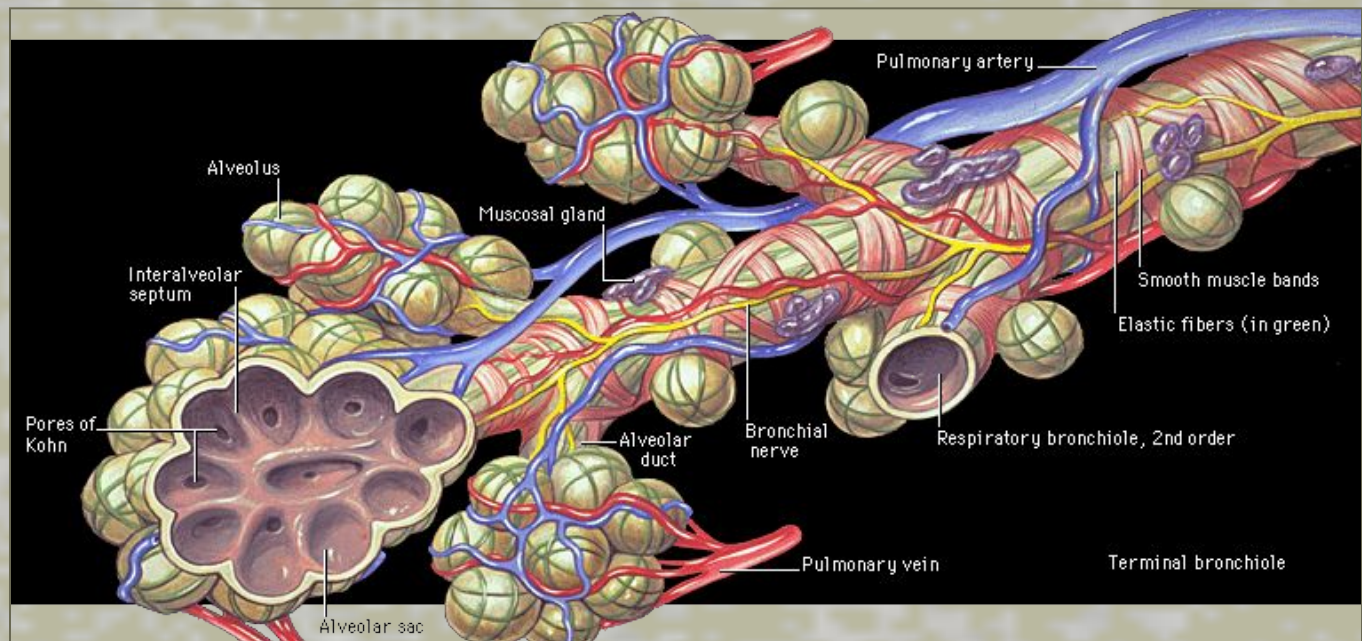


Мышцы «форсированного» дыхания

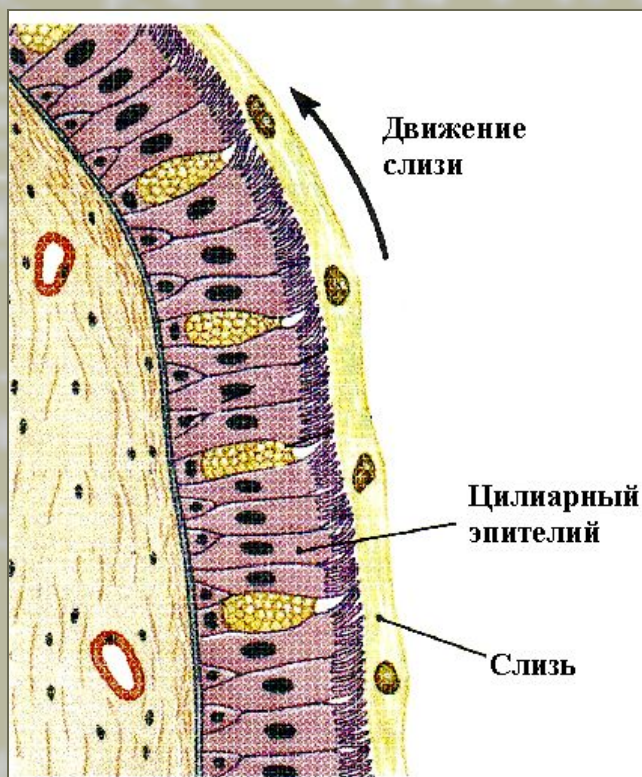


Альвеолы

- 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.



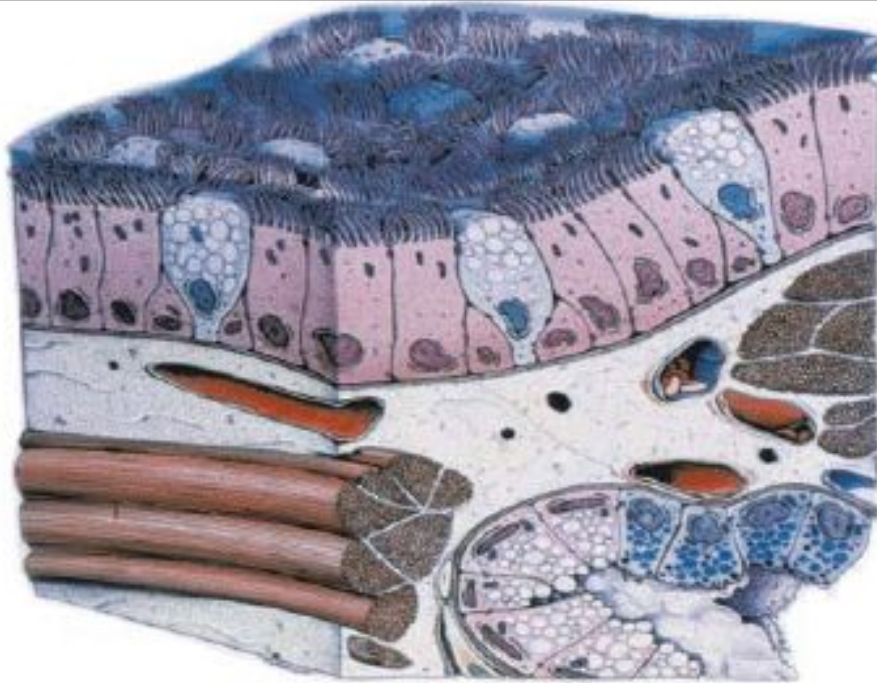
- Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека колеблется от 4 до 20 мм/мин., создавая минимальные временные условия (0,1 с) для контакта эпителиальной клетки с повреждающим фактором.

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



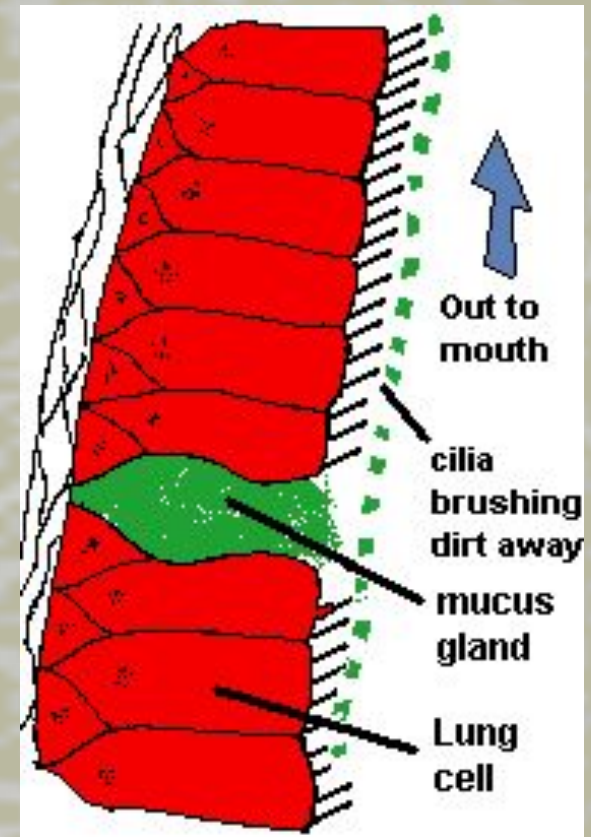
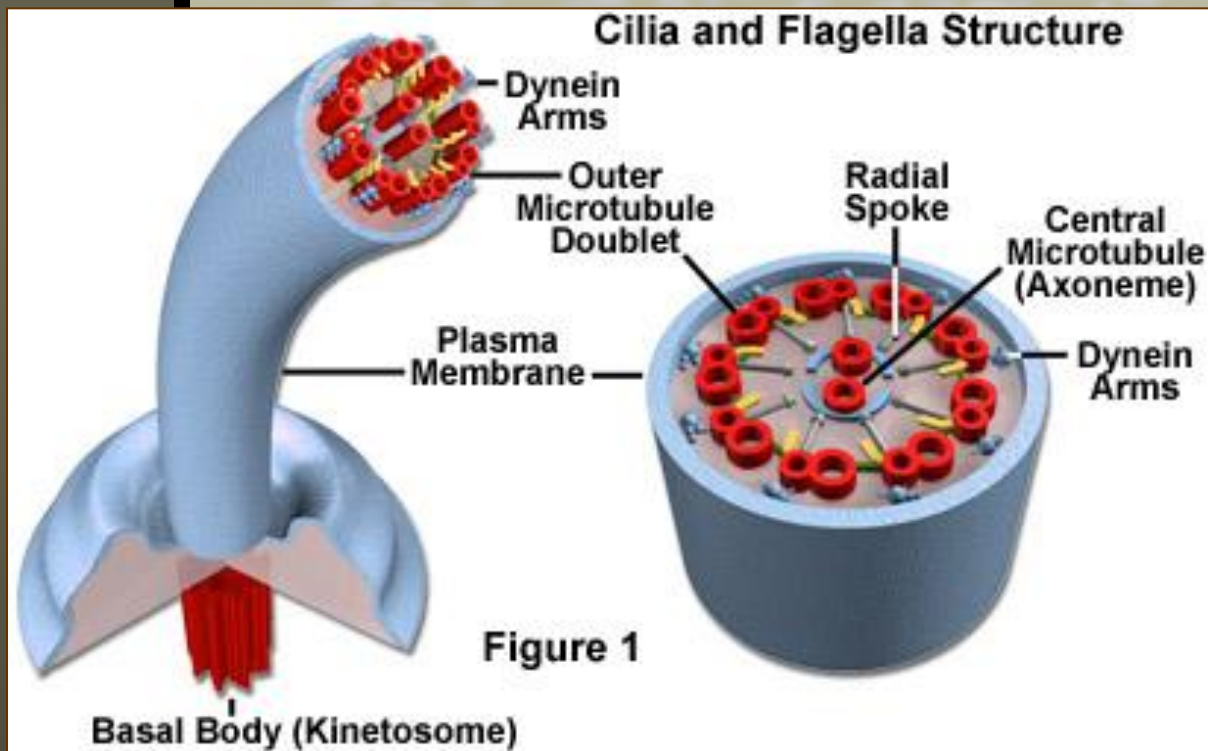


Нормальная слизистая бронхов:
соотношение реснитчатых и бокаловидных клеток 1:3, 1:5.

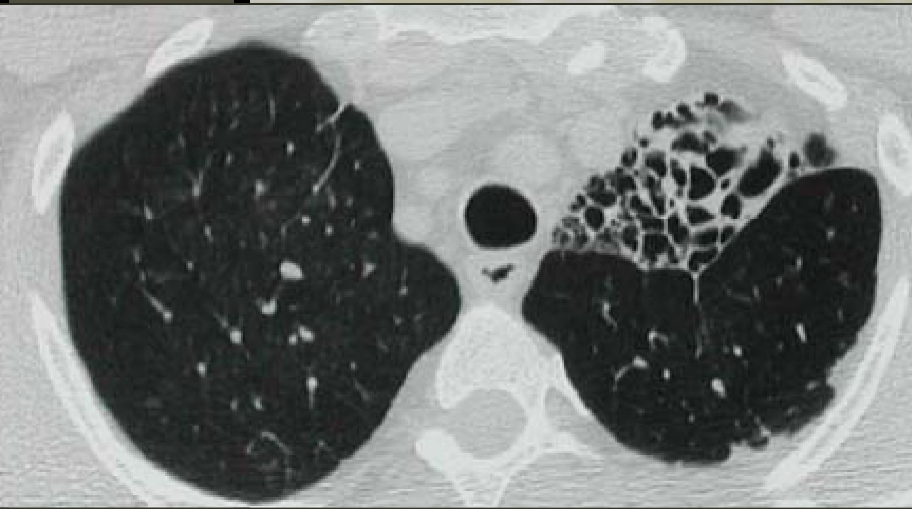


Метаплазия бронхиального эпителия при хроническом воспалении (атрофия реснитчатого эпителия, гипертрофия бокаловидных клеток, многослойный кубический эпителий)

Синдром Зиверта-Картагенера (синдром «неподвижных ресничек»)



Синдром Зиверта-Картагенера

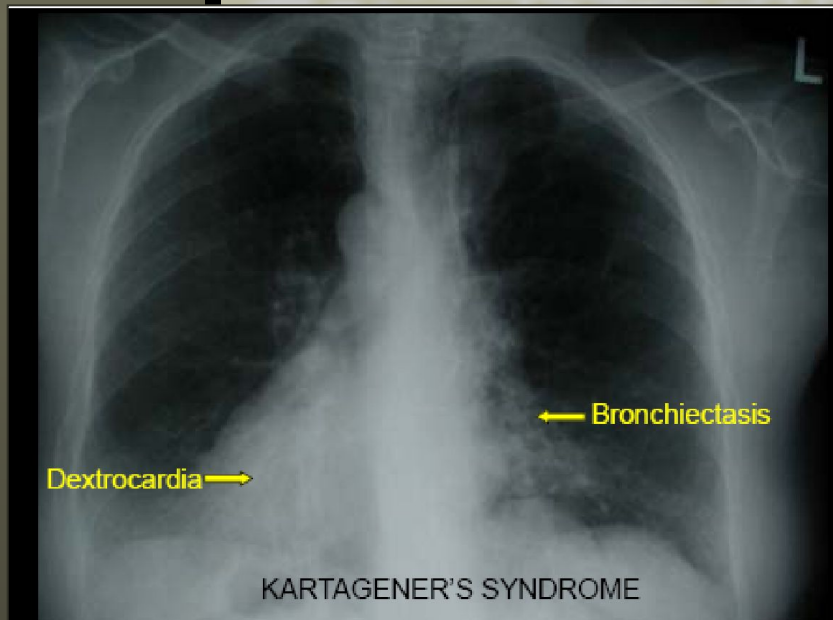


- Сочетание бронхоэктазий с обратным расположением внутренних органов и хроническим воспалением придаточных пазух носа.

- Наследуется по рецессивному типу.

- Процесс чаще локализуется в нижней и средней долях правого легкого.

- Лечение хирургическое





Дыхательная мембрана

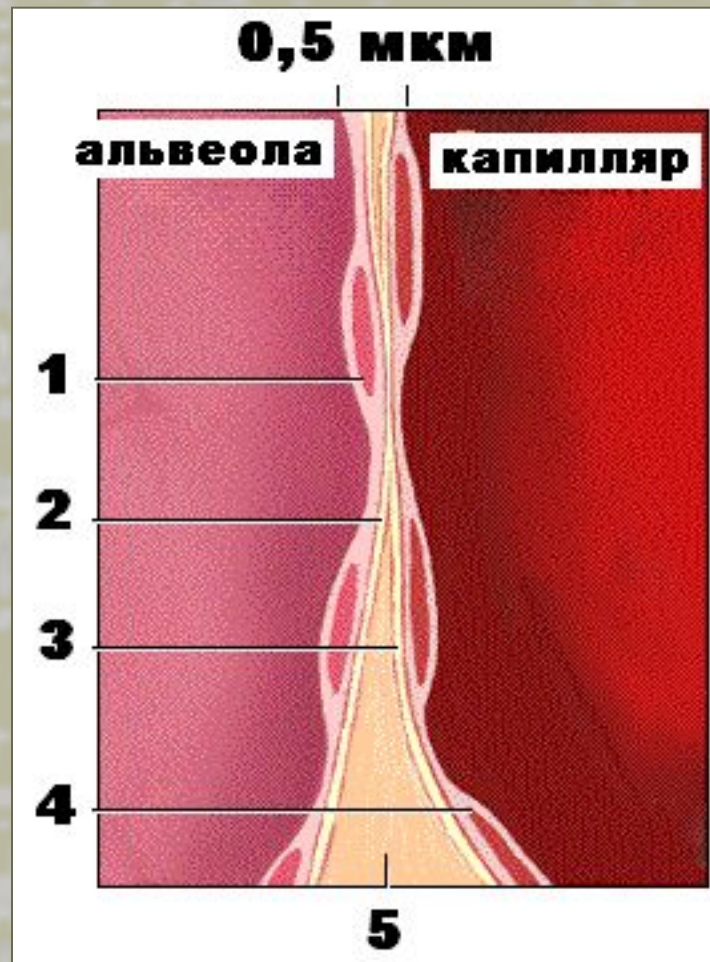
- Аэрогематический барьер состоит из:
 - Стенки альвеолы и капилляра
 - Единой базальной мембраны
- Альвеолярная стенка:
 - Один слой альвеолоцитов I типа
 - Газообмен за счет простой диффузии
 - Секретирует ангиотензин-превращающий фермент
- Альвеолоциты II типа секретируют сурфактант

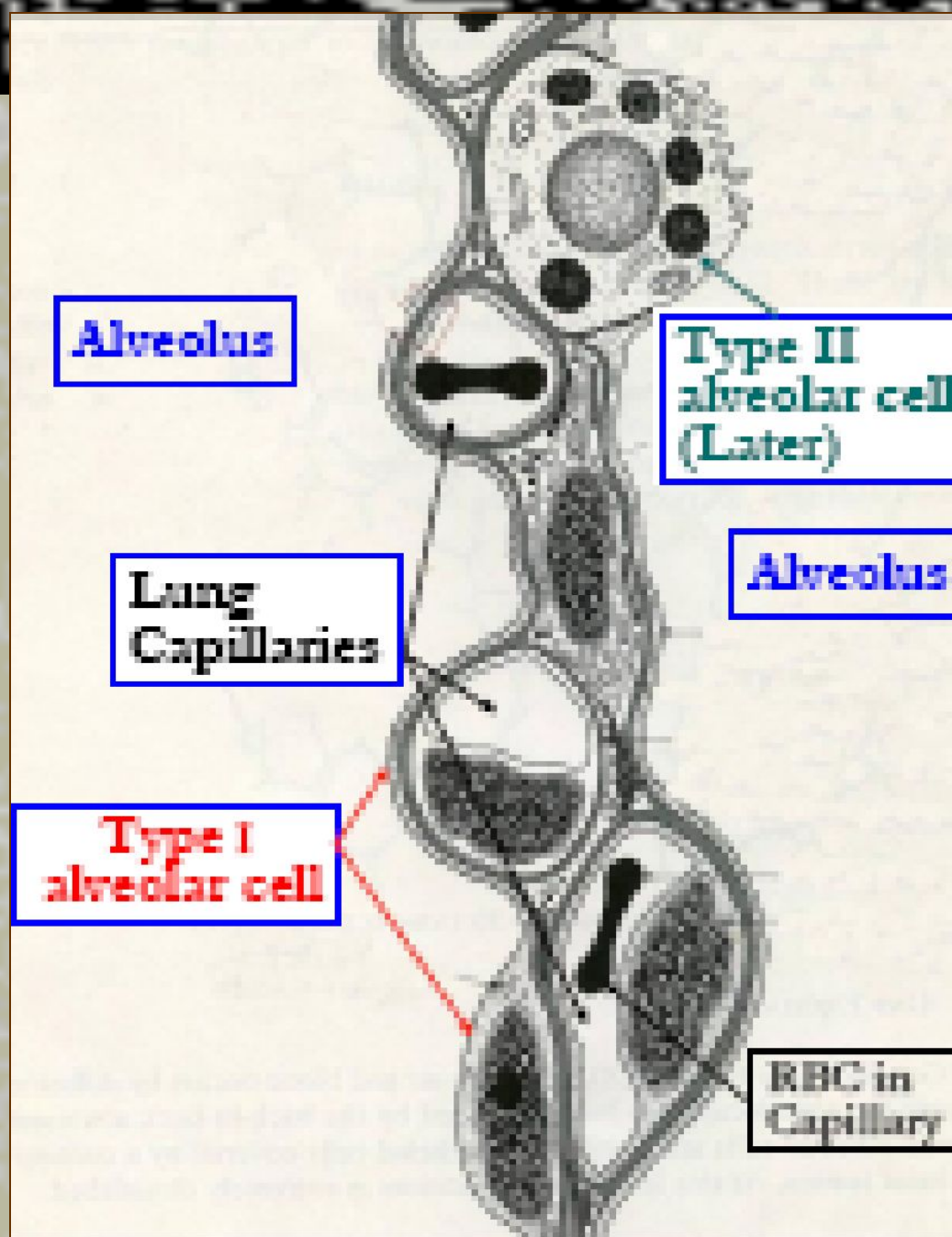


Легочный газообмен

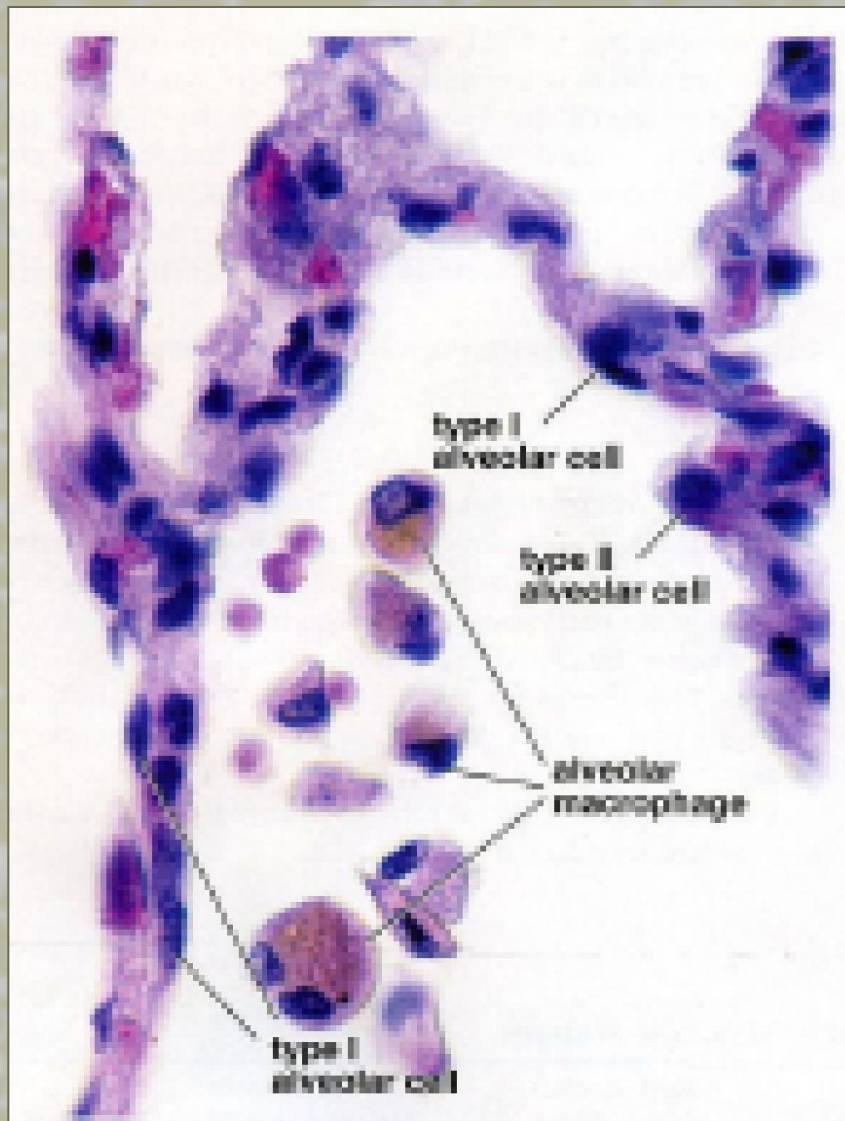
- Толщина стенки альвеолы $\sim 0.1 \mu\text{m}$
- Площадь дыхательной поверхности $\sim 70 \text{ m}^2$
- В покое эритроциты находятся в легочных капиллярах 0,75 с (капиллярное время диффузии)

Диффузия: альвеолярно-капиллярный барьер



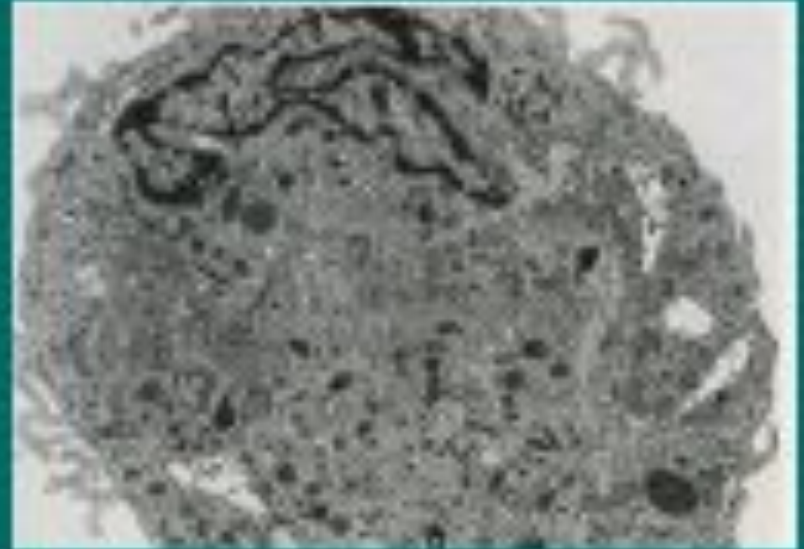


Альвеолярные макрофаги

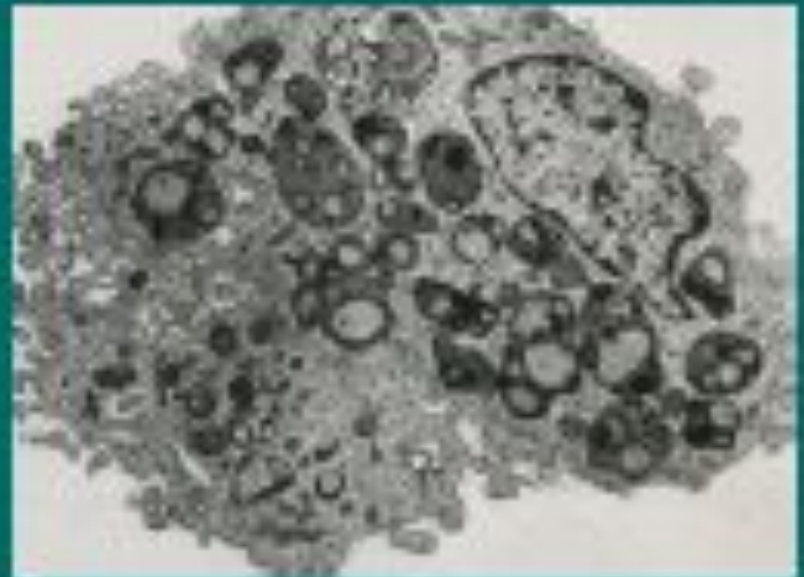


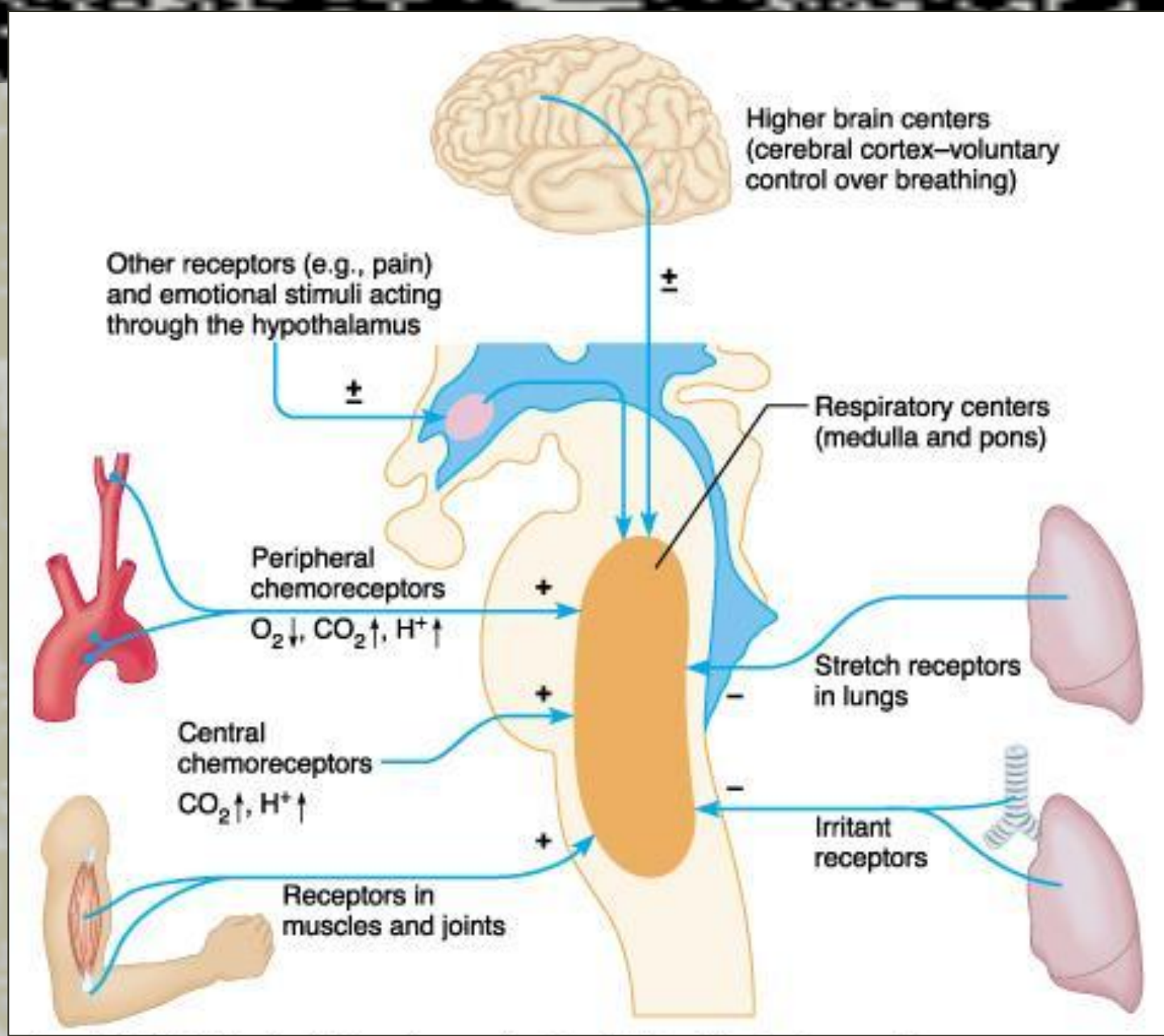


**Alveolar
macrophage from a
nonsmoker. Small
lysosomes
are present but
heterophagic
vacuoles are few.**



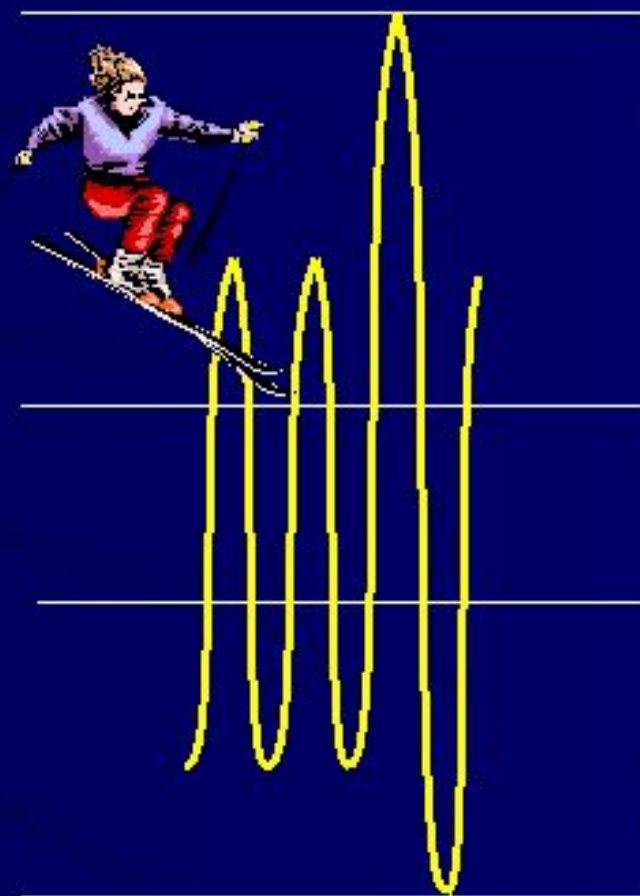
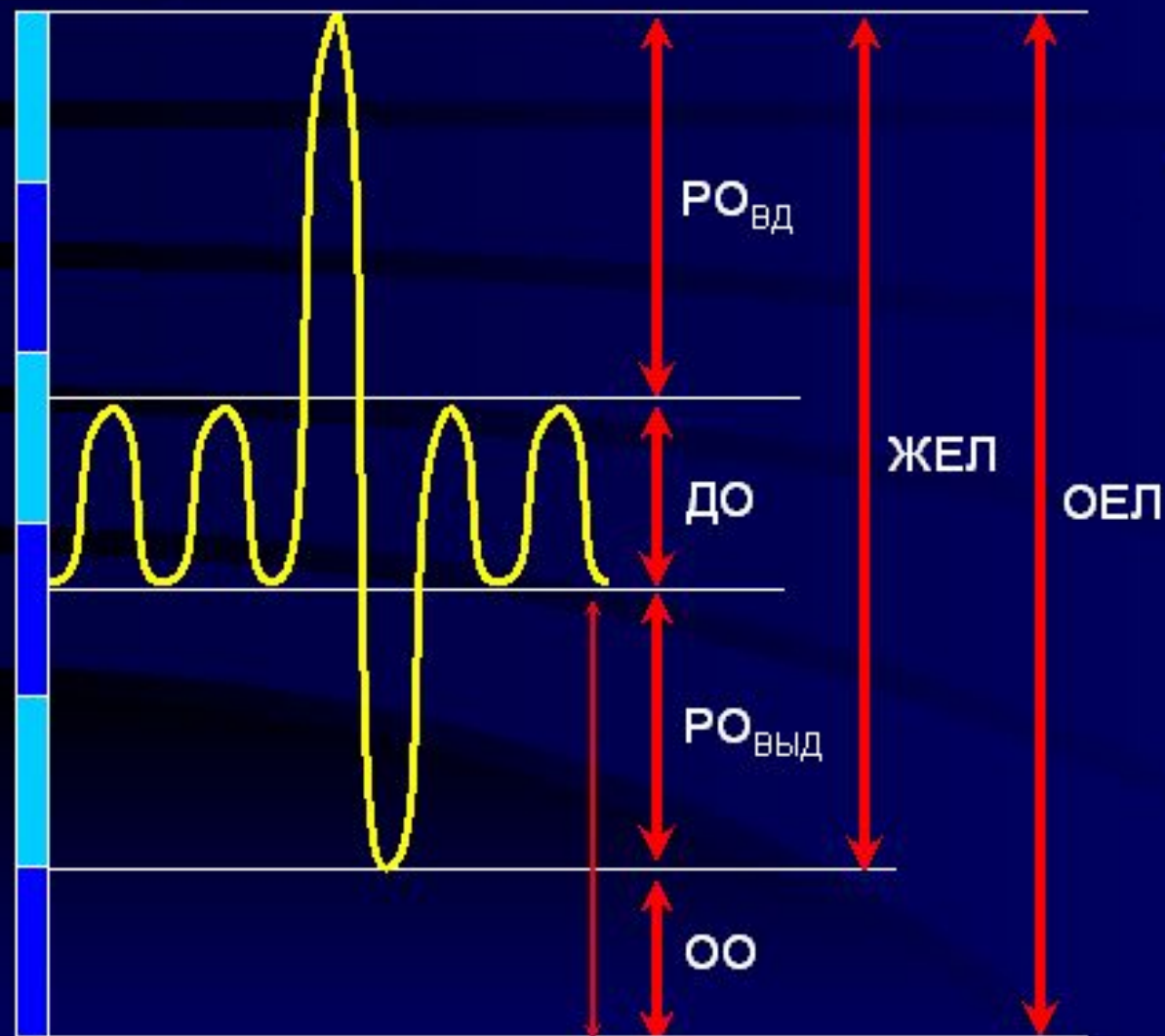
**Alveolar macrophage
from an 18 year old
cigarette smoker.
Undigested residue of
phagocytized matter
simply fills the
cytoplasm.**





Вентиляция легких

Легочные объемы и емкости



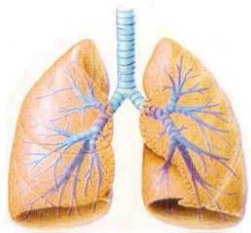
Легочные емкости и объемы

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

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

Adroque 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)

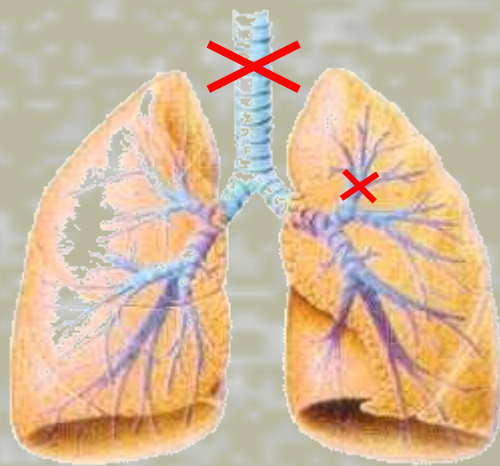


Типы вентиляционной недостаточности

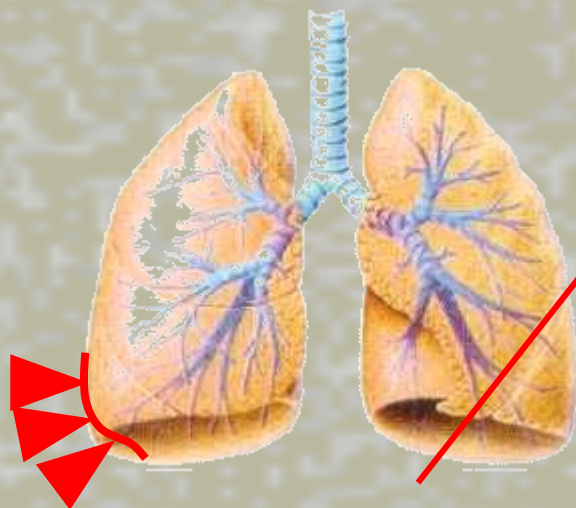
- **Обструктивная** вентиляционная недостаточность связана с нарушением бронхиальной проходимости (повышение аэродинамического сопротивления в бронхах)
- **Рестриктивная** (ограничительная) вентиляционная недостаточность связана либо с уменьшением суммарной площади газообмена, либо со снижением легочной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

Нарушения альвеолярной вентиляции

Обструктивные



Рестриктивные

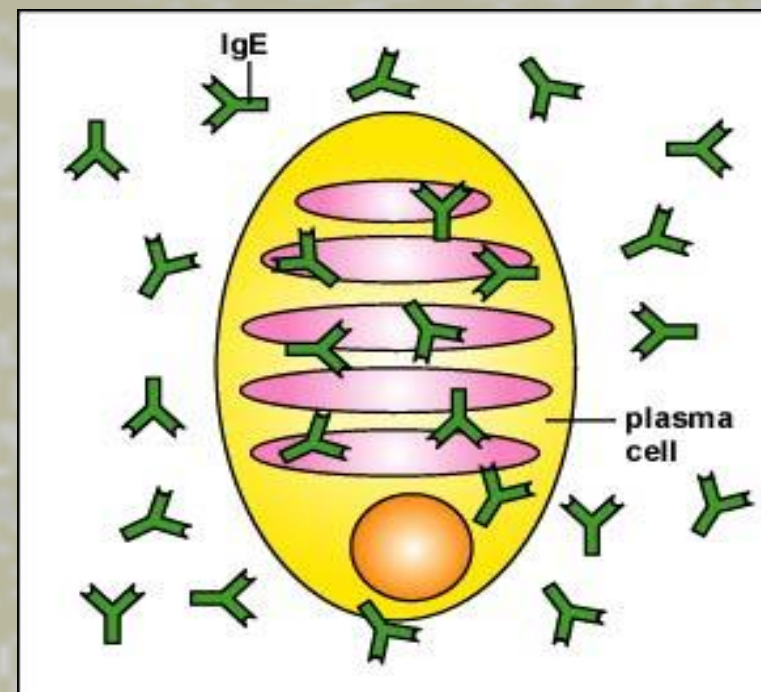
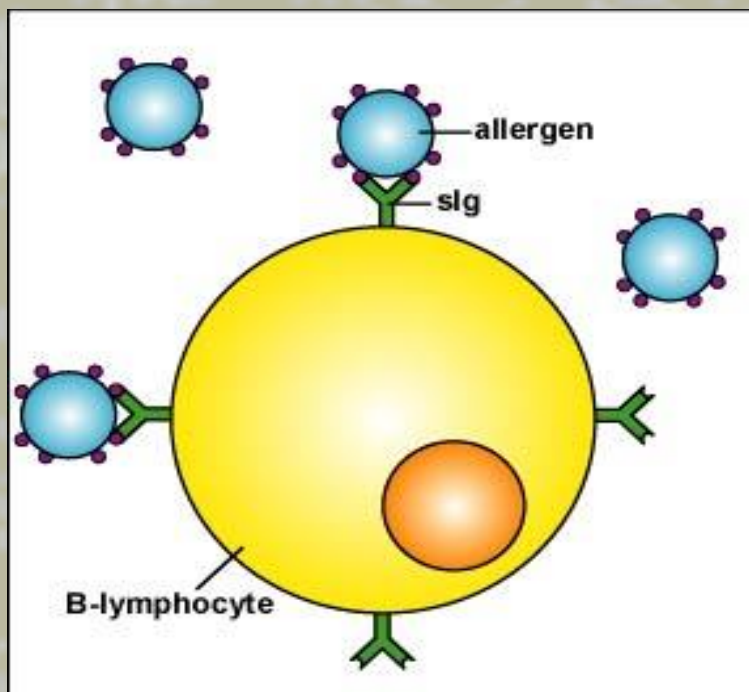




Обструктивные нарушения

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

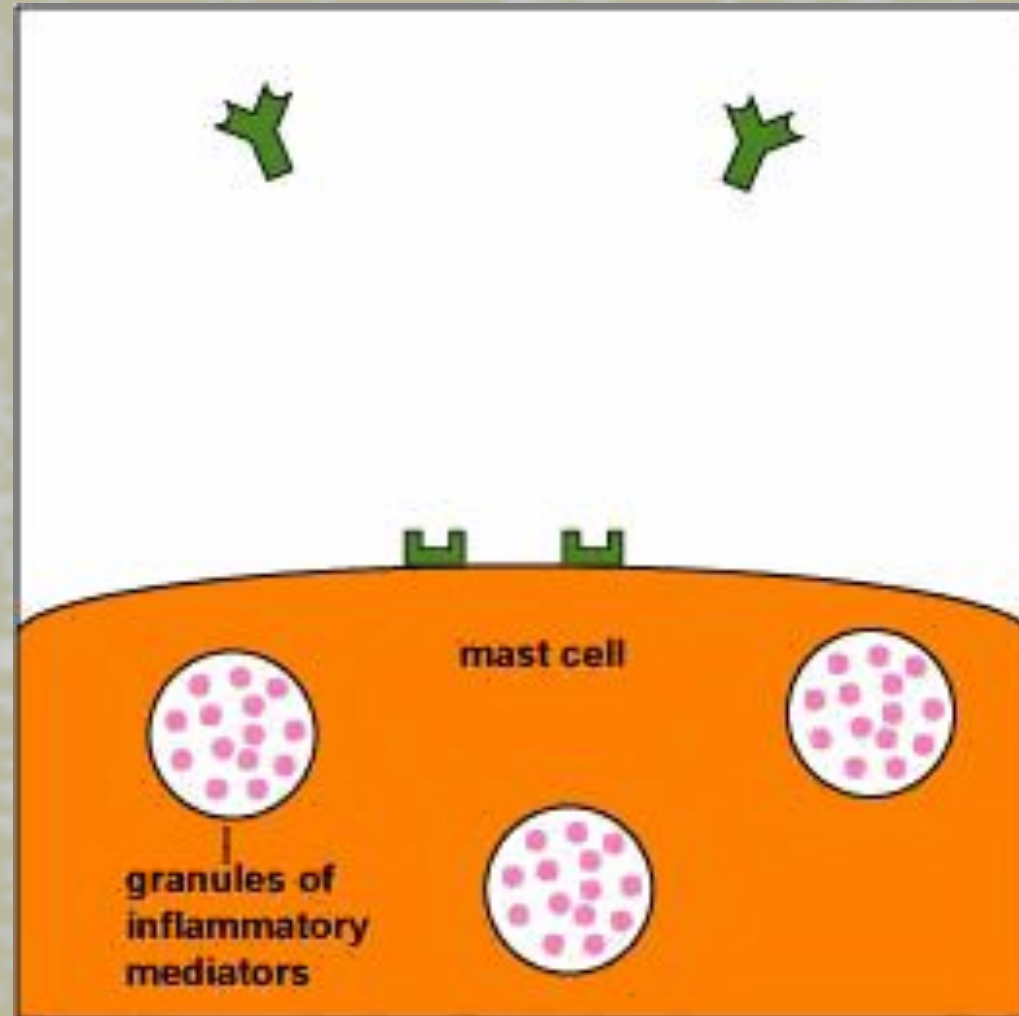
Последовательность событий в развитии аллергических реакций типа I



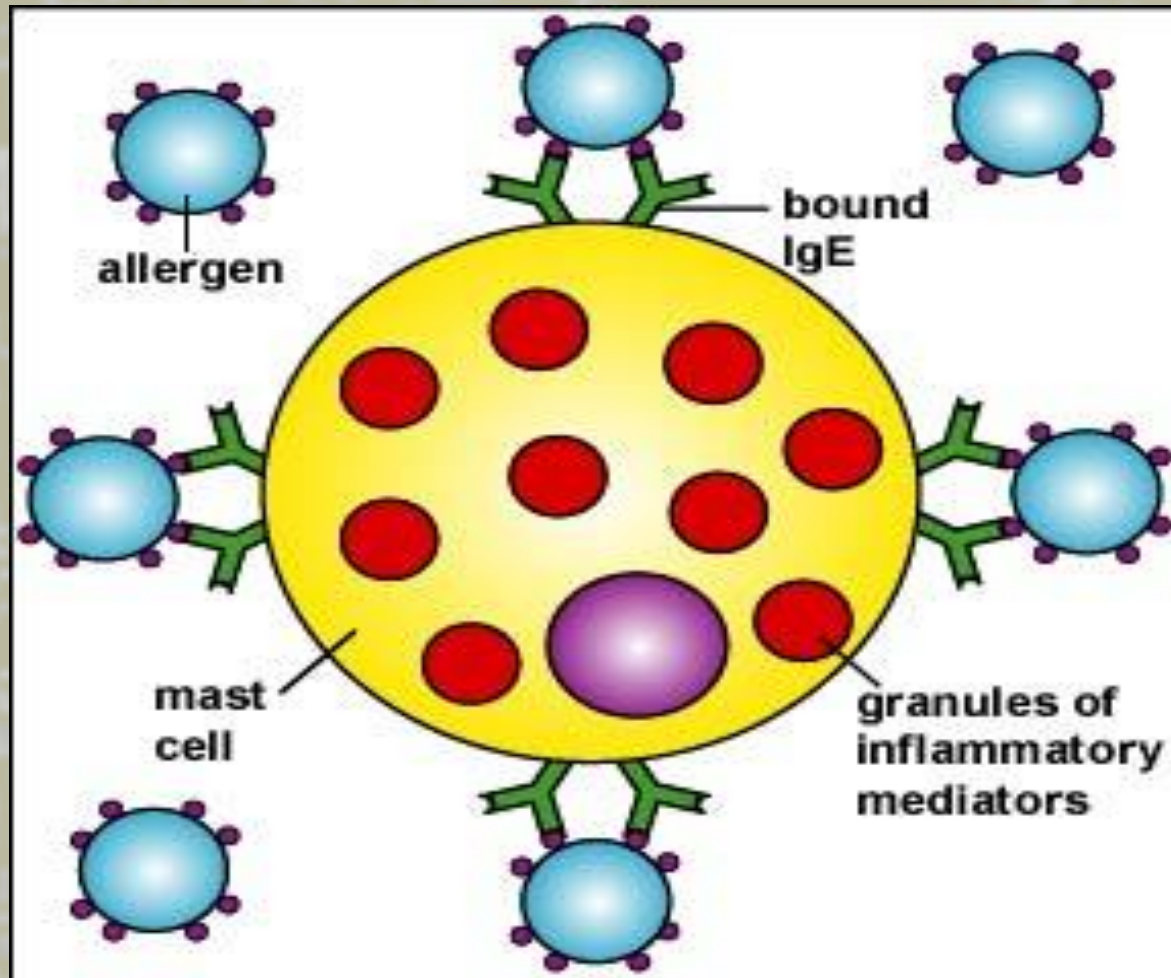
Первый контакт с аллергеном вызывает IgE ответ

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)

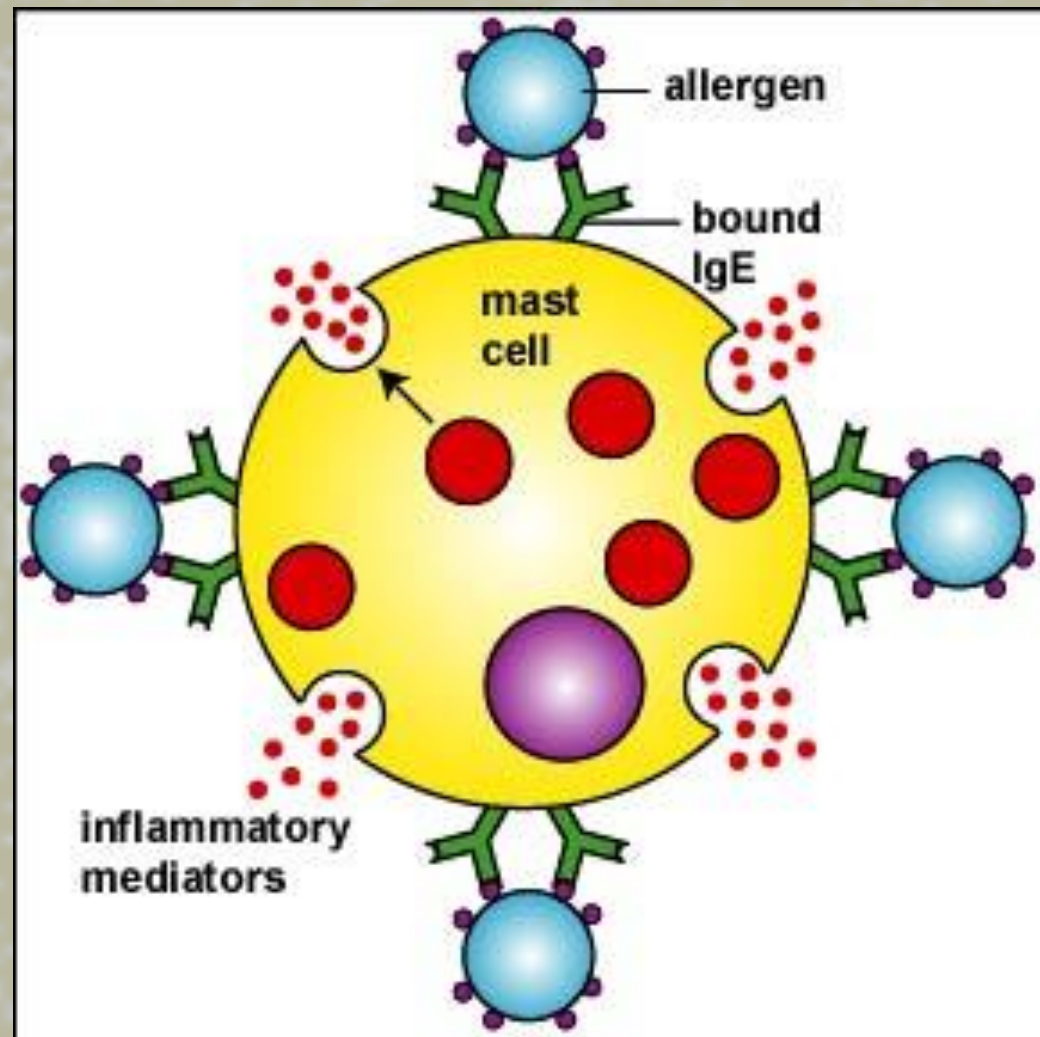


Последовательность событий в развитии аллергических реакций типа I

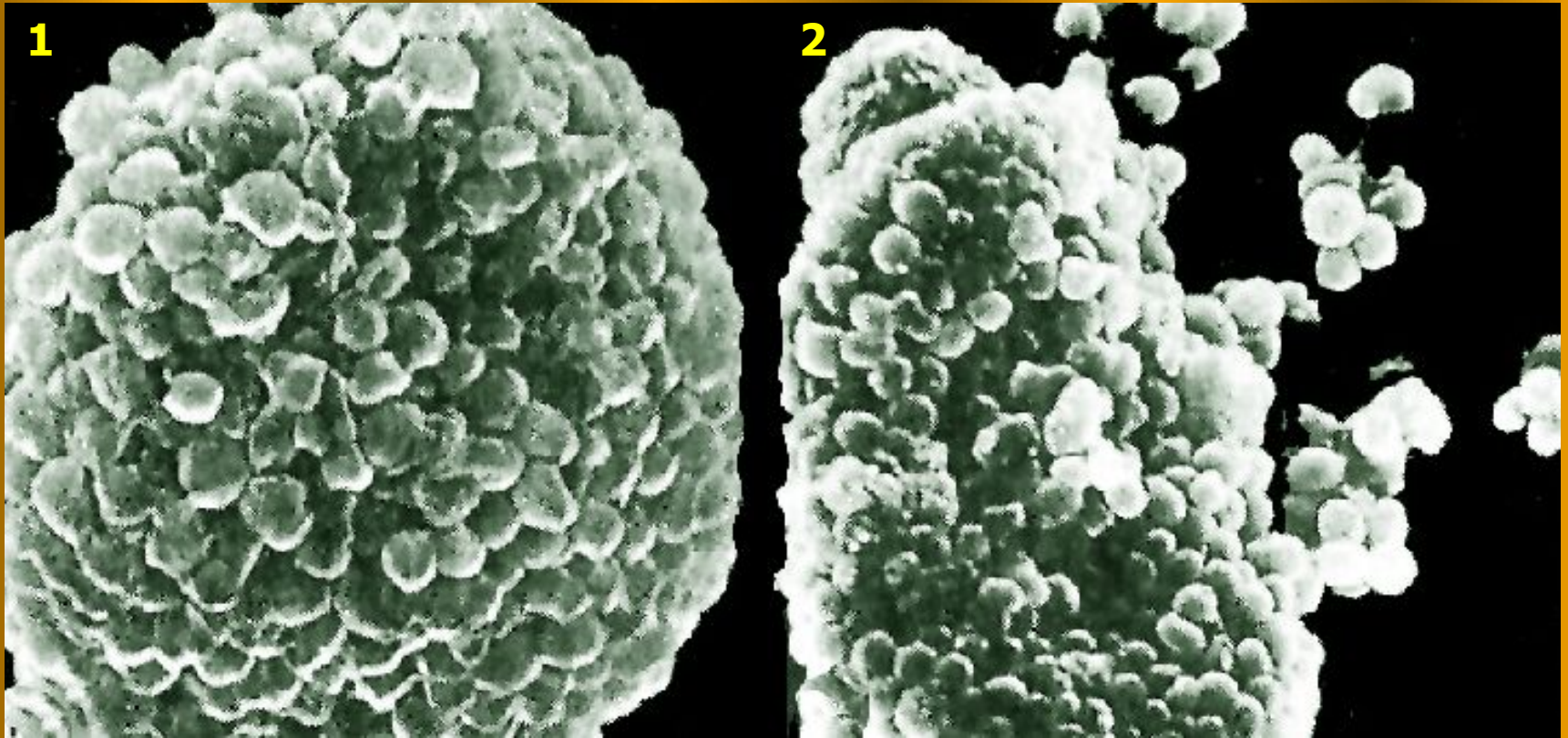


Последовательность событий в развитии аллергических реакций типа I

- Фаза активации – дегрануляция тучных клеток с высвобождением медиаторов воспаления



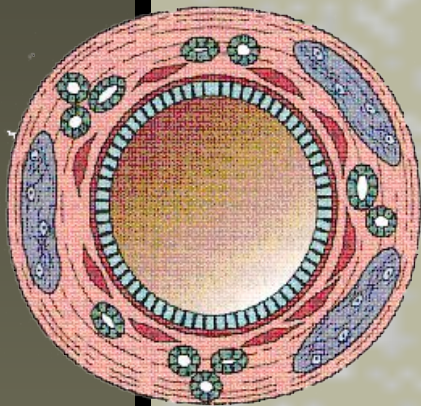
Дегрануляция тучной клетки (по D.Lawson)



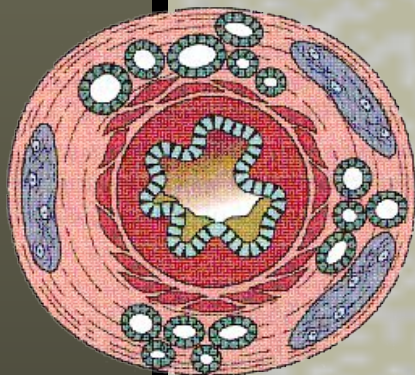
1 – интактная тучная клетка (мембрана покрыта гранулами)

2 – дегрануляция тучной клетки

Нарушение проходимости бронхов

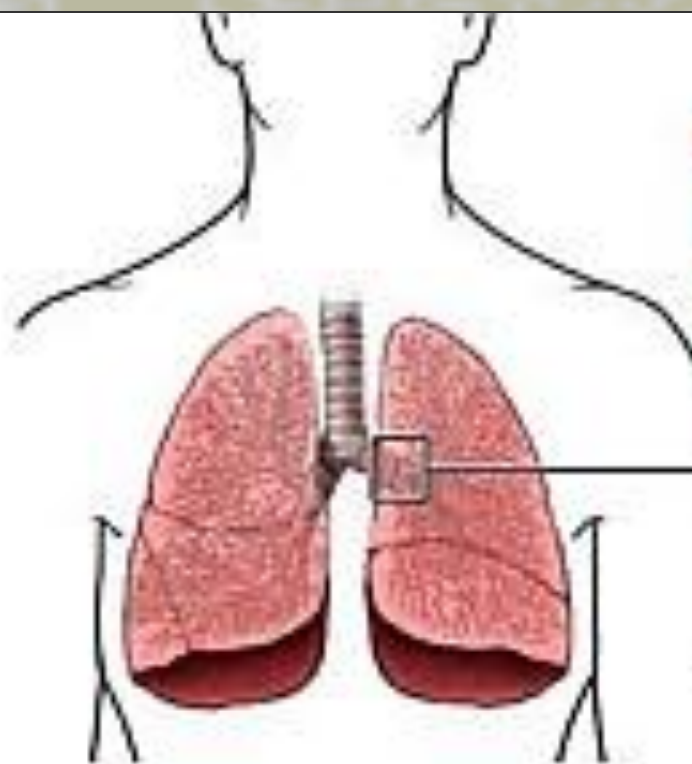


Норма



Бронхиаль-
ная астма

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



Нормальная
бронхиальная
трубка

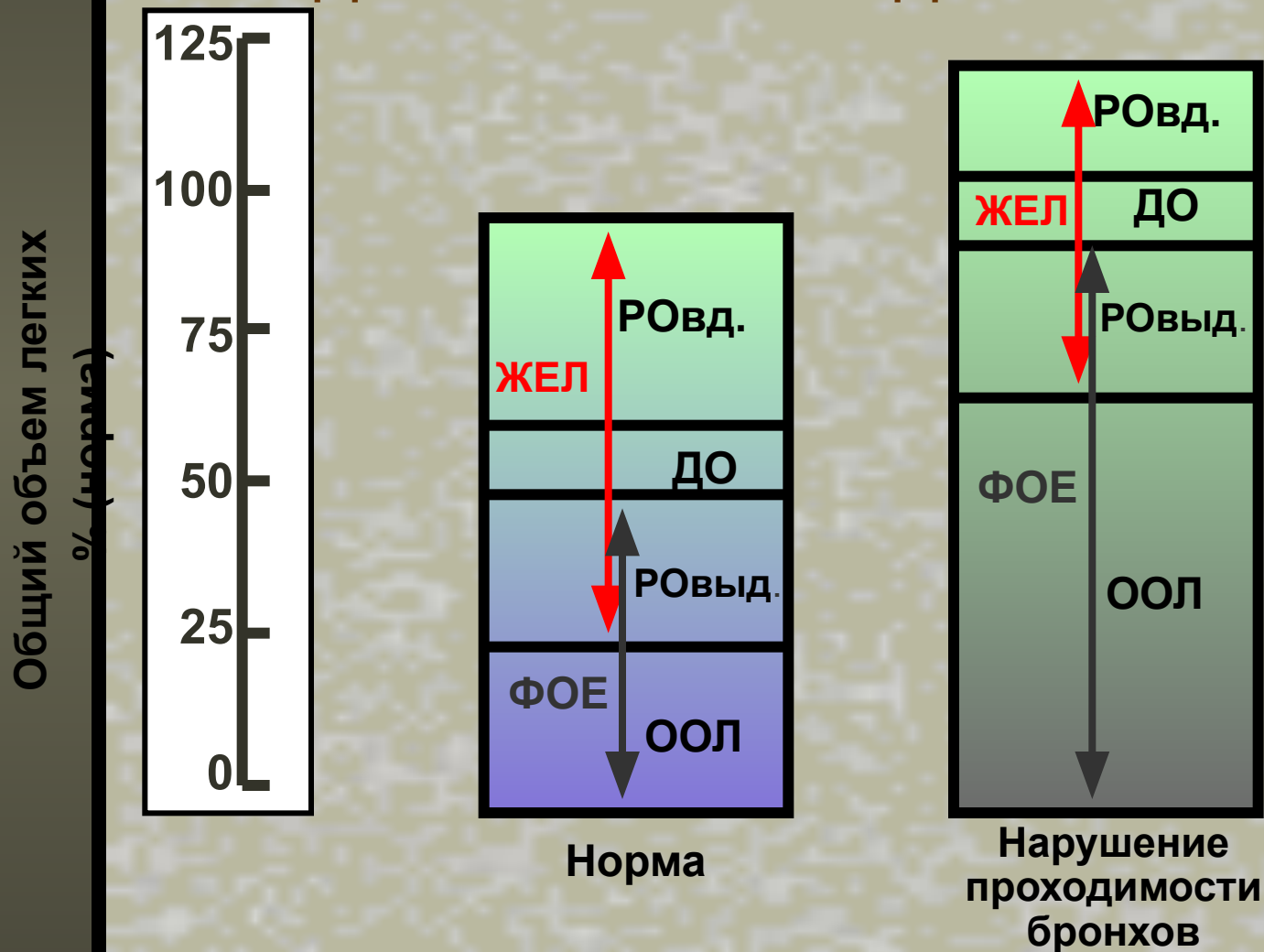
Бронхиальная
трубка при
бронхиальной
астме



Пробка из слизи при бронхиальной астме

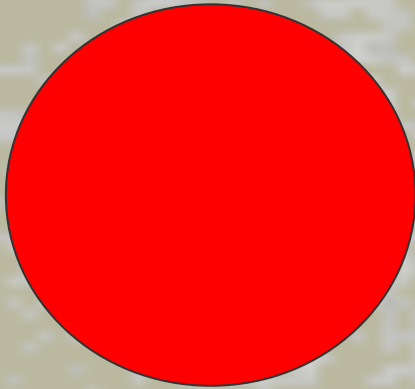


Дыхательные объемы при обструктивной дыхательной недостаточности

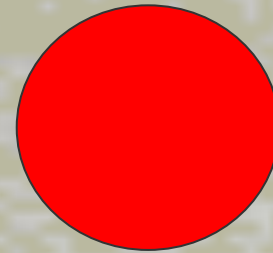




Рестриктивные заболевания легких
характеризуются уменьшением
эффективной поверхности
газообмена



Нормальный
объем легких



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

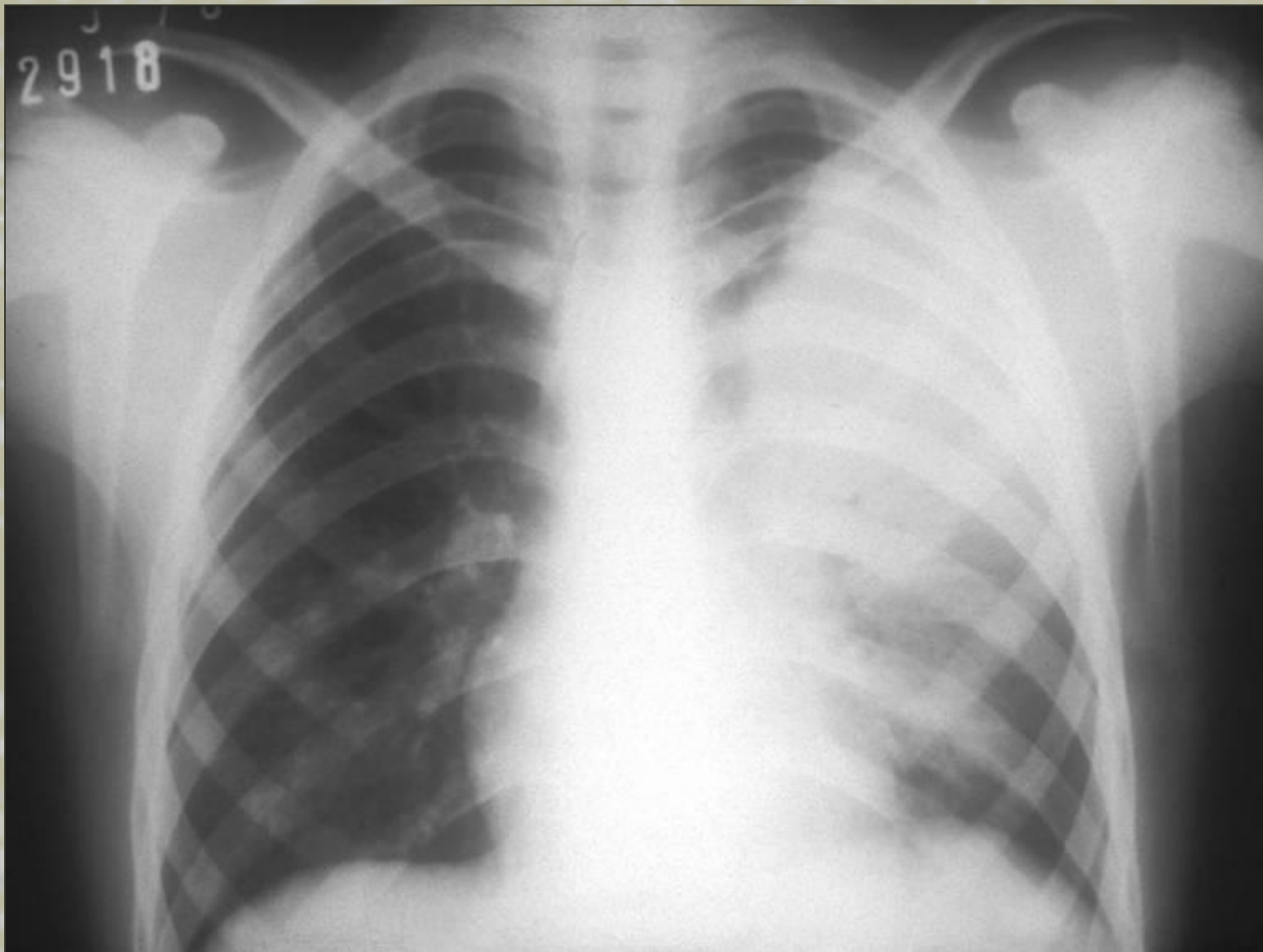


РЕСТРИКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

- **Пульмональные** (гемо- и пневмоторакс, плевральные шварты, пневмофиброз, ателектаз, обширная пневмония, кисты легкого и др.)
- **Экстрапульмональные** (кифосколиоз, болезнь Бехтерева и др.)



Пневмония



Бронхоэктазы





Пневмоторакс





Плеврит



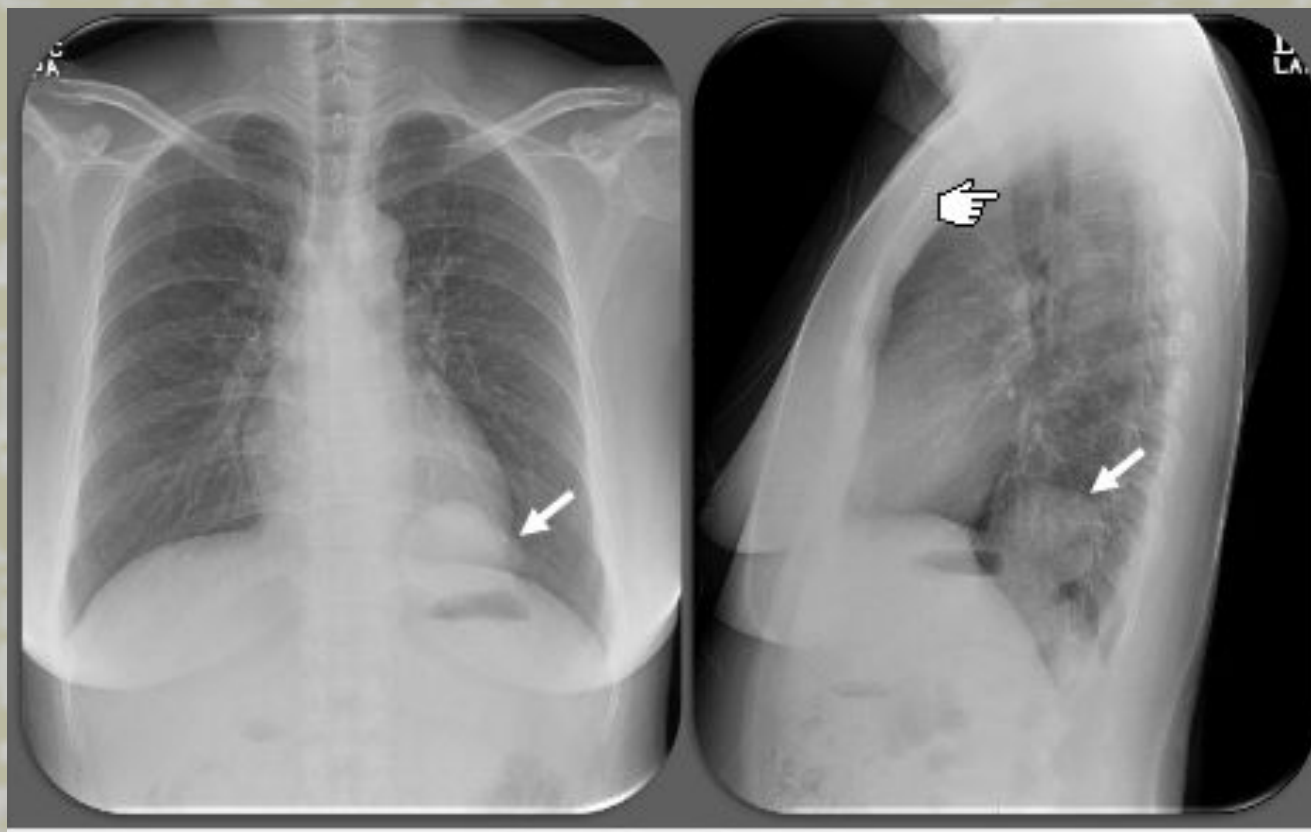


Абсцесс легкого



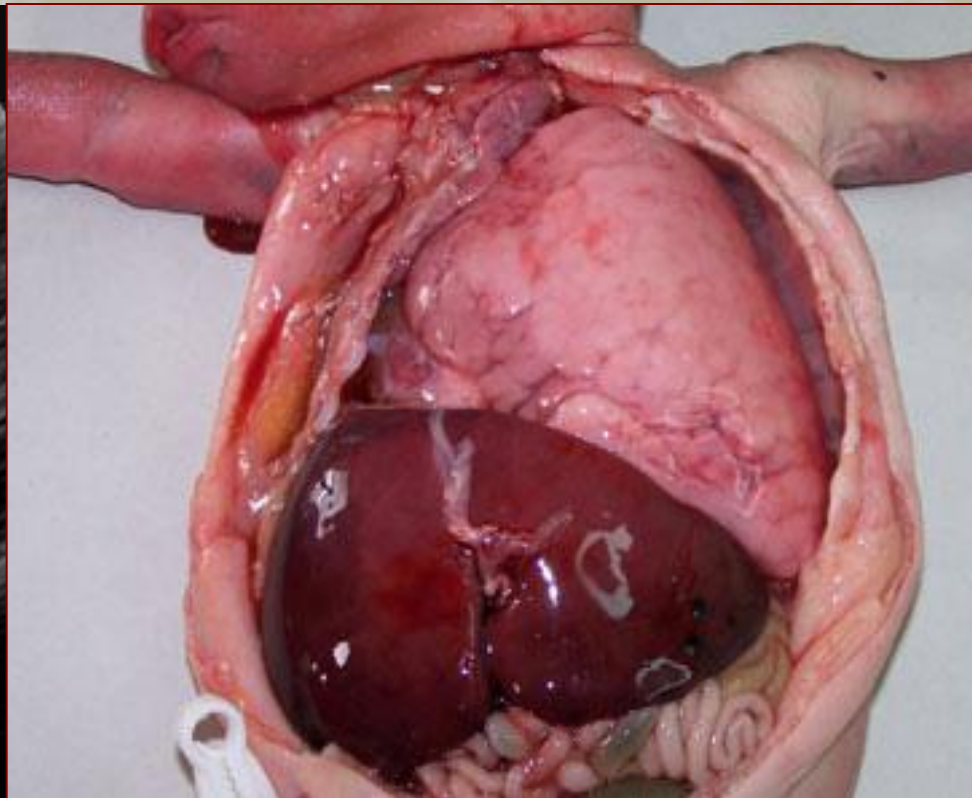


Гамартохондрома





Гигантская гамартохондрома





Эмфизема легких





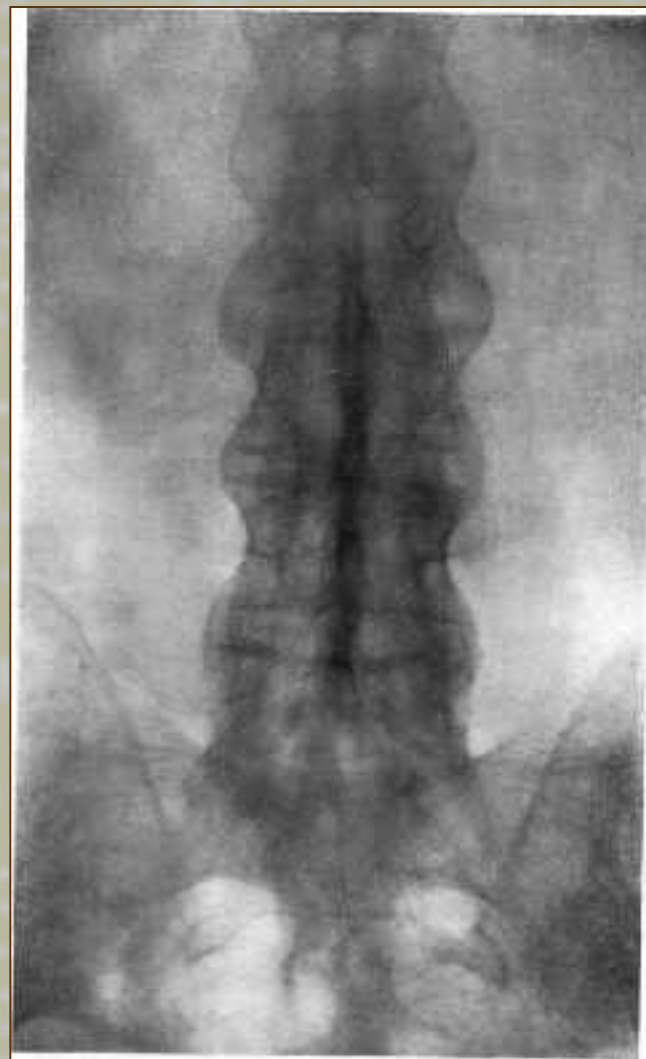
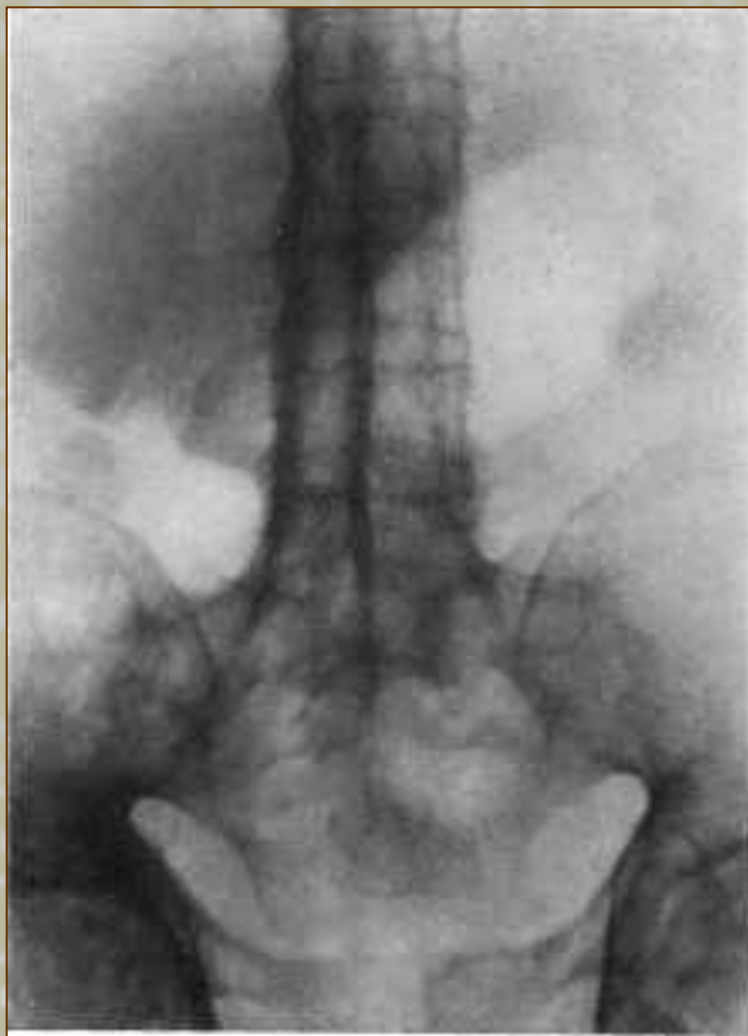


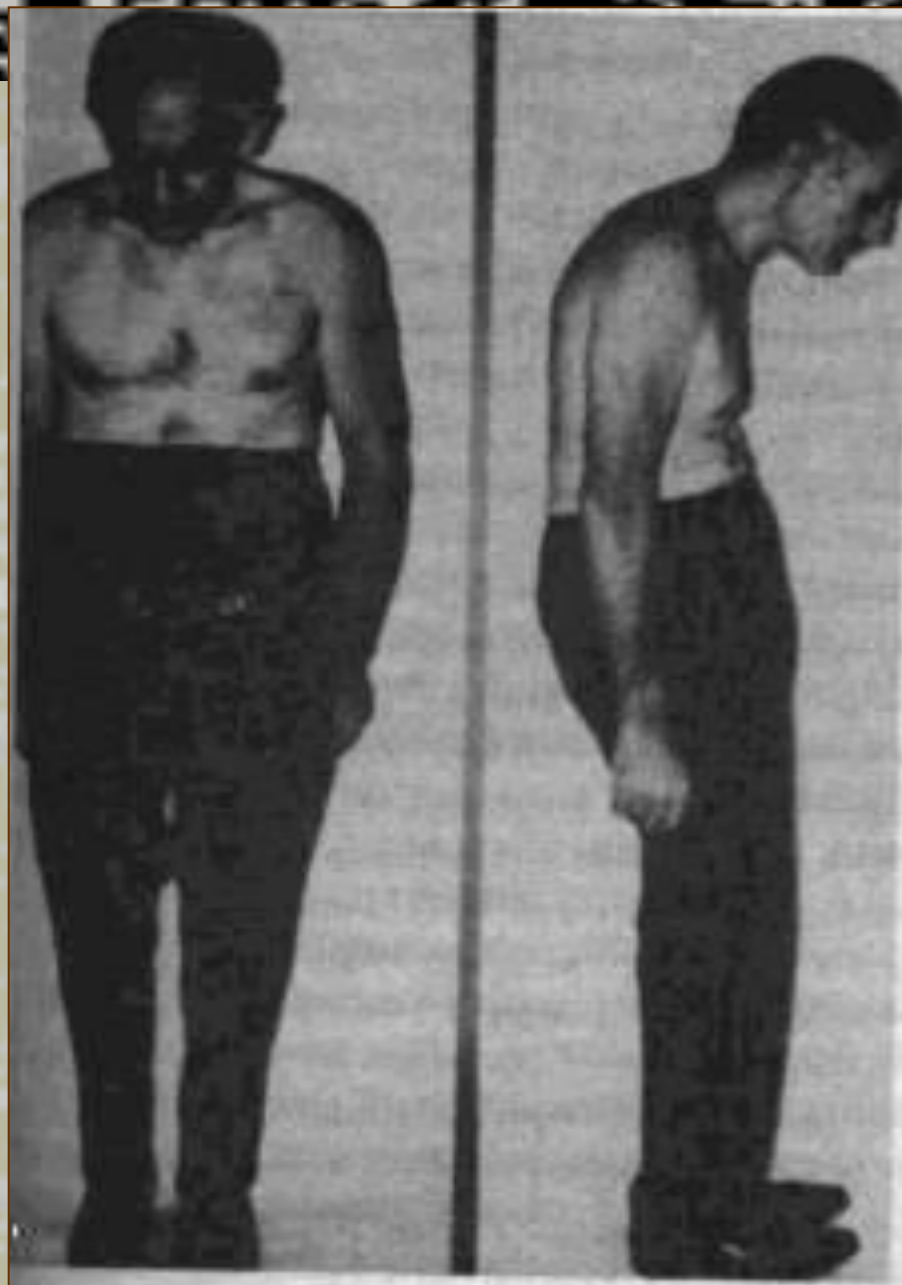
Кифосколиоз





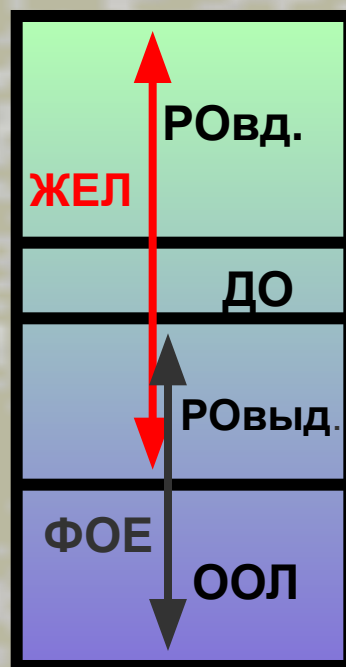
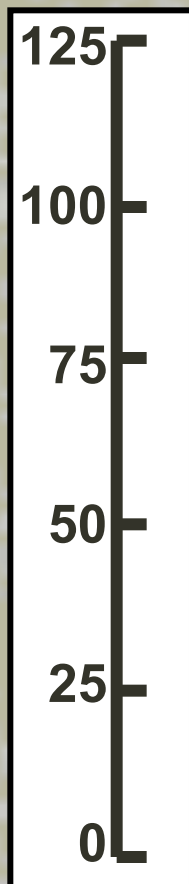
Болезнь Бехтерева





Дыхательные объемы при рестриктивной дыхательной недостаточности

Общий объем легких
% (норма)



Норма



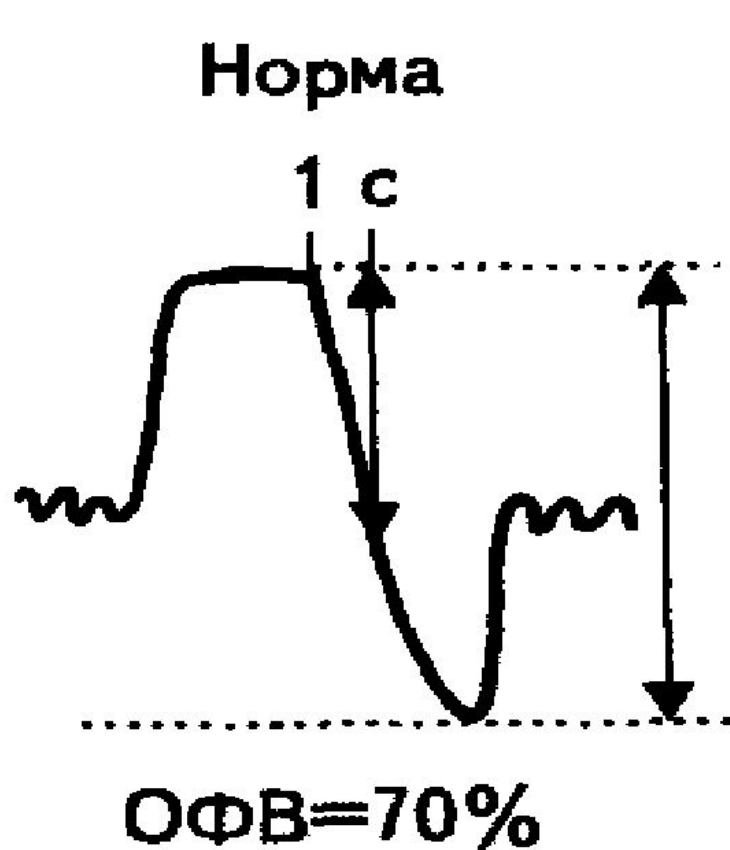
Нарушение
растяжимости
легких



■ **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 %.





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		
	Нормы	Умеренное	Значительное	Резкое
ЖЕЛ, %	90-85	84-70	69-50	<50
МВЛ, %	85-75	74-55	54-35	<35
Индекс Тиффно ОФВ1/ФЖЕЛ	69-65	64-55	54-40	<40
ПСДВ (МВЛ/ФЖЕЛ)	25±5	Увеличение – при рестриктивных нарушениях Уменьшение – при обструктивных нарушениях		
ОФВ1, л/сек	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
ОФВ1, %	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: Hb 136 г/л, эритроциты $5,5 \times 10^{12}/л$; лейкоциты $9 \times 10^9/л$, эозинофилия. На рентгенограмме лёгких — повышенная прозрачность лёгочного рисунка.

- 
- HbO_2 артериальной крови 70 % (сатурация в норме 96-98%), венозной — 40 %, 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 (HbO_2 арт. кр. 70 %) и гиперкапния (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.

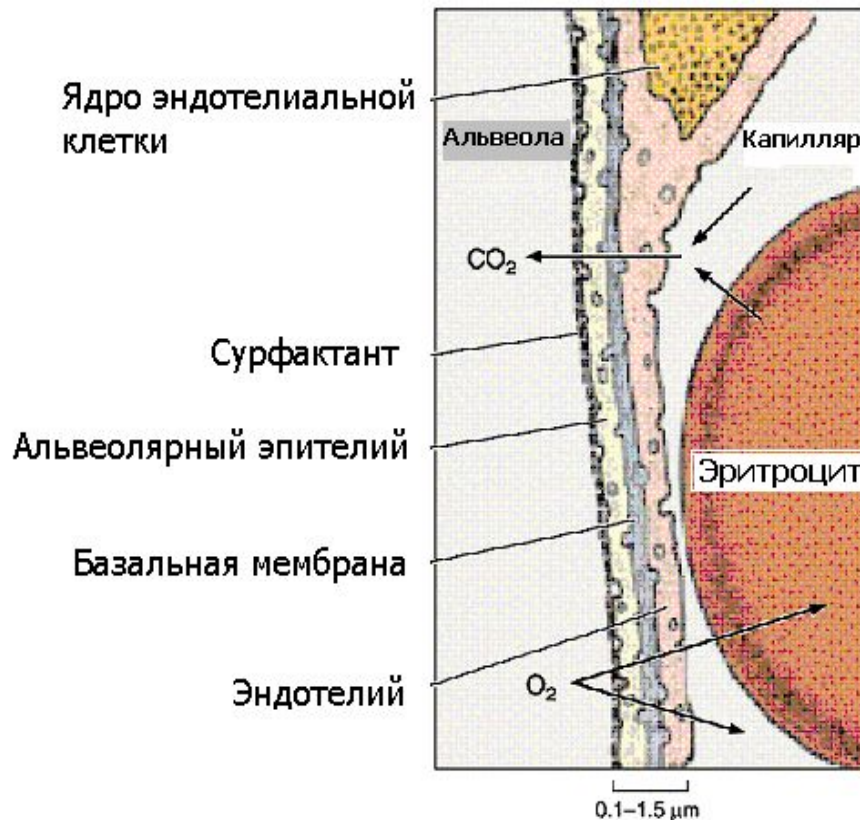
- Со стороны эритроцитарной системы проявления компенсации: эритроцитоз (количество эритроцитов $5,7 \times 10^{12}/\text{л}$, содержание гемоглобина 177 г/л), увеличена кислородная емкость крови (30 об.%).

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

- 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

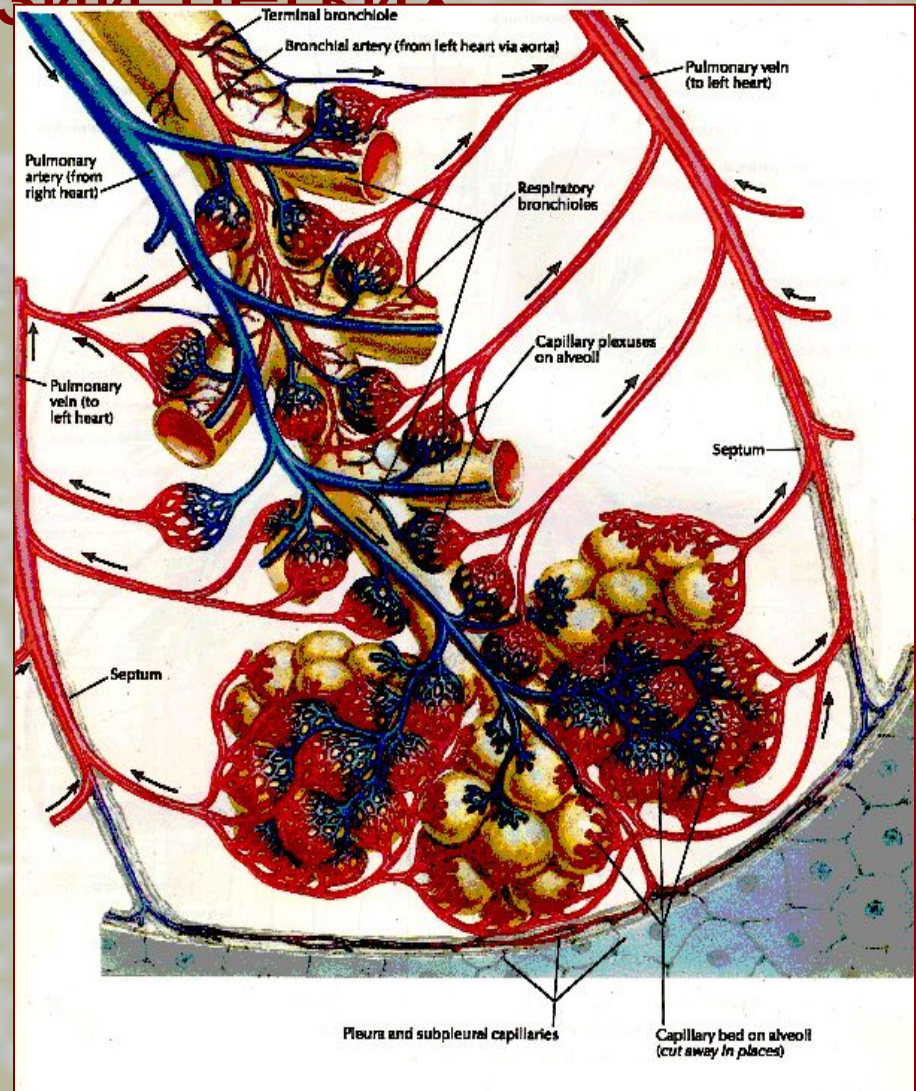
Причины нарушения
диффузии O_2



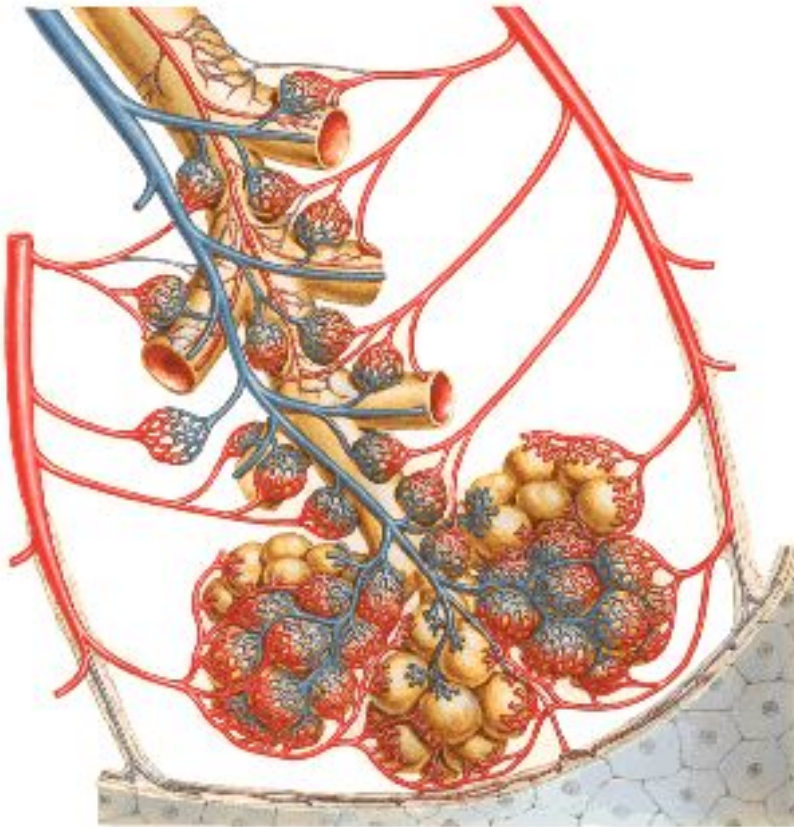
- Утолщение (уплотнение) альвеолярно-капиллярной мембраны)
- Уменьшение поверхности диффузии
- Уменьшение образования сурфактанта
- Уменьшение градиента PO_2 (альв) и PO_2 (кровь)

Причины нарушения перфузии легких

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

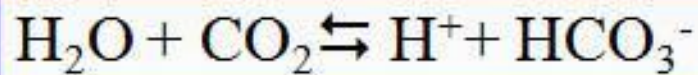
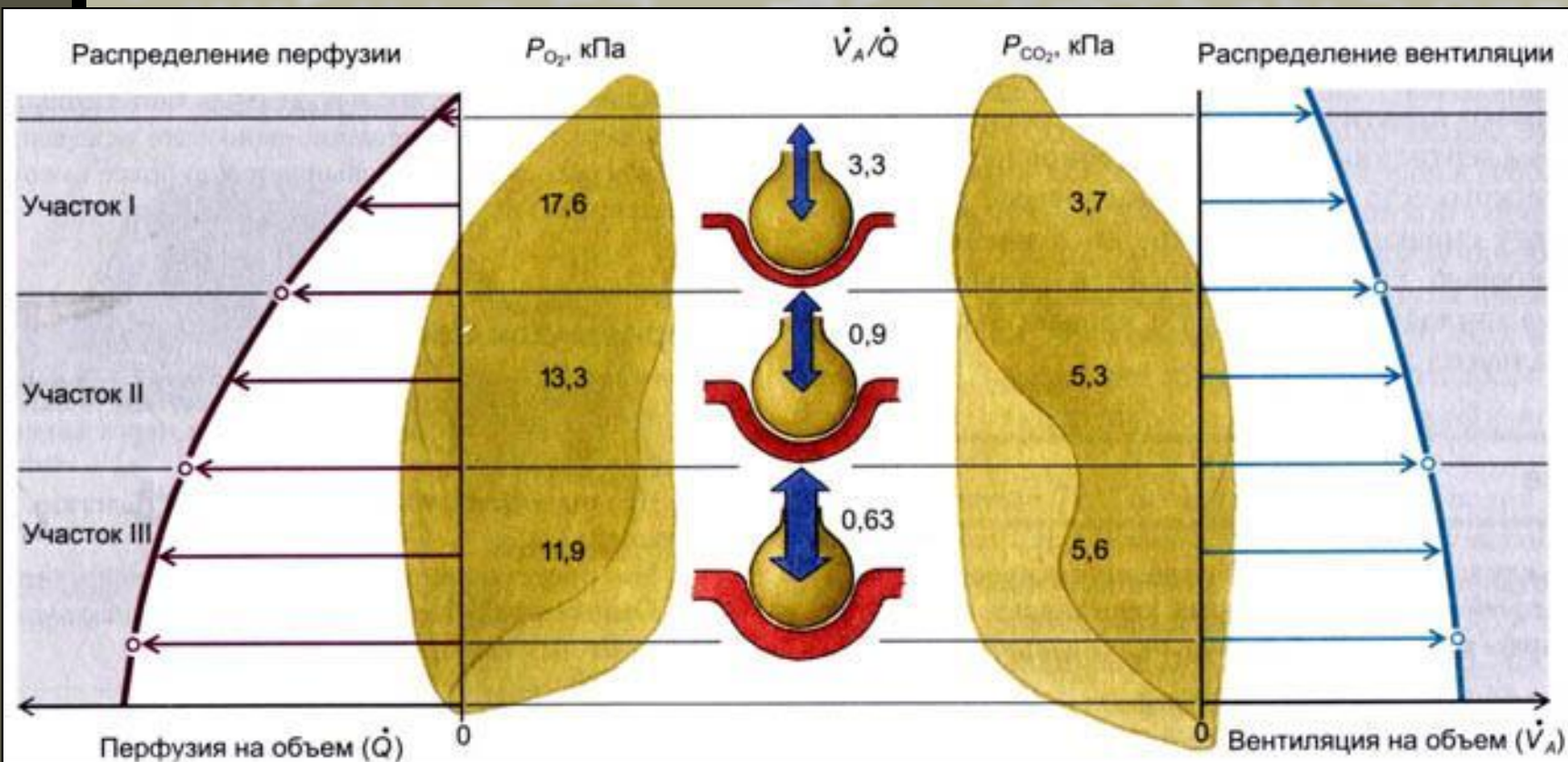


Вентиляционно-перфузионное отношение V/Q

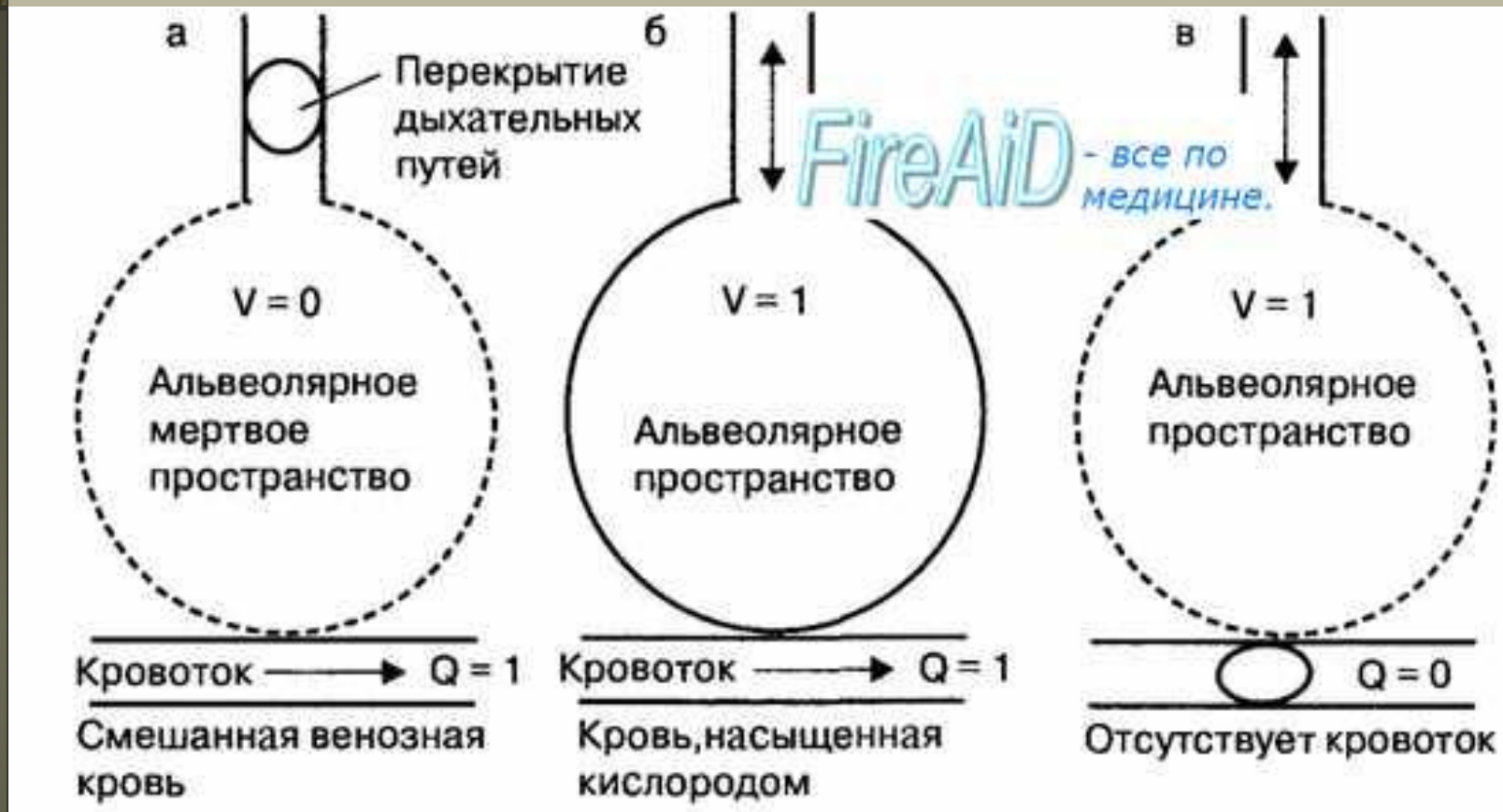


- Коэффициент представляет собой отношение величины вентиляции легких (V) к величине их перфузии кровью (Q). При адекватности вентиляционно-перфузионных отношений (V/Q) величина коэффициента близка к 1.

Распределение вентиляции и перфузии в легких

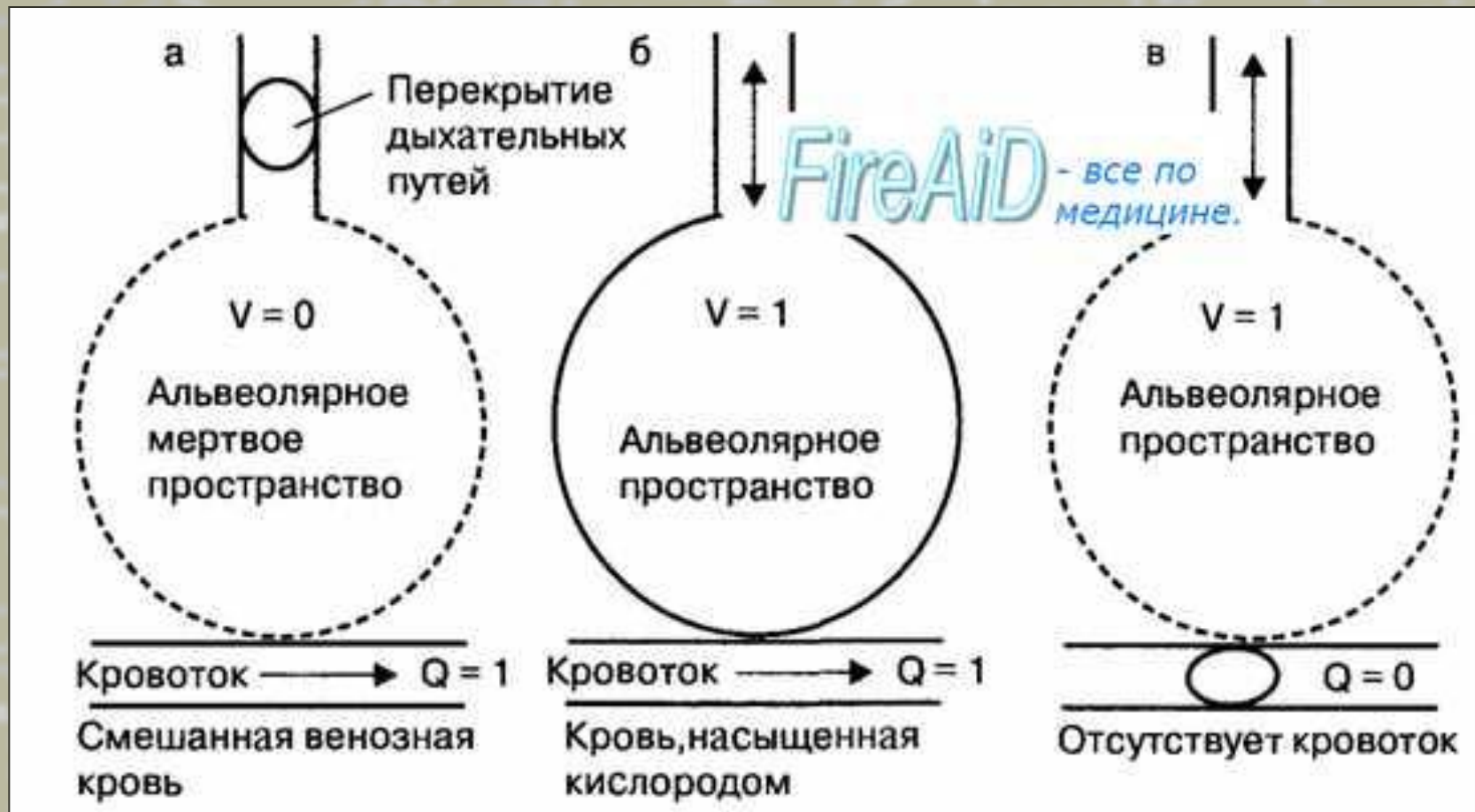


Соотношение вентиляции и перфузии кровью легких



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 CO_2 приводят к стимуляции дыхательного центра и гипервентиляции. На величину pO_2 артериальной крови это значительного влияния не оказывает, так как увеличение вентиляции происходит преимущественно в хорошо вентилируемых альвеолах. При гипервентиляции происходит быстрое вымывание CO_2 и развитие гипокапнии. Смешение крови с низким содержанием CO_2 и крови с высоким содержанием CO_2 , поступающей из зоны плохо вентилируемых альвеол, проявляется нормокапнией.



Патофизиология геморрагического шока

Вазоконстрик
ция



↑ сопротивления сосудов
малого круга



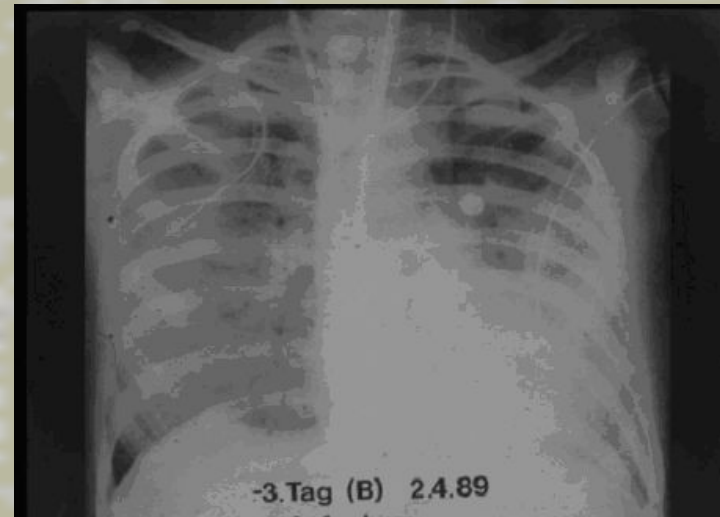
↑ капиллярной проницаемости

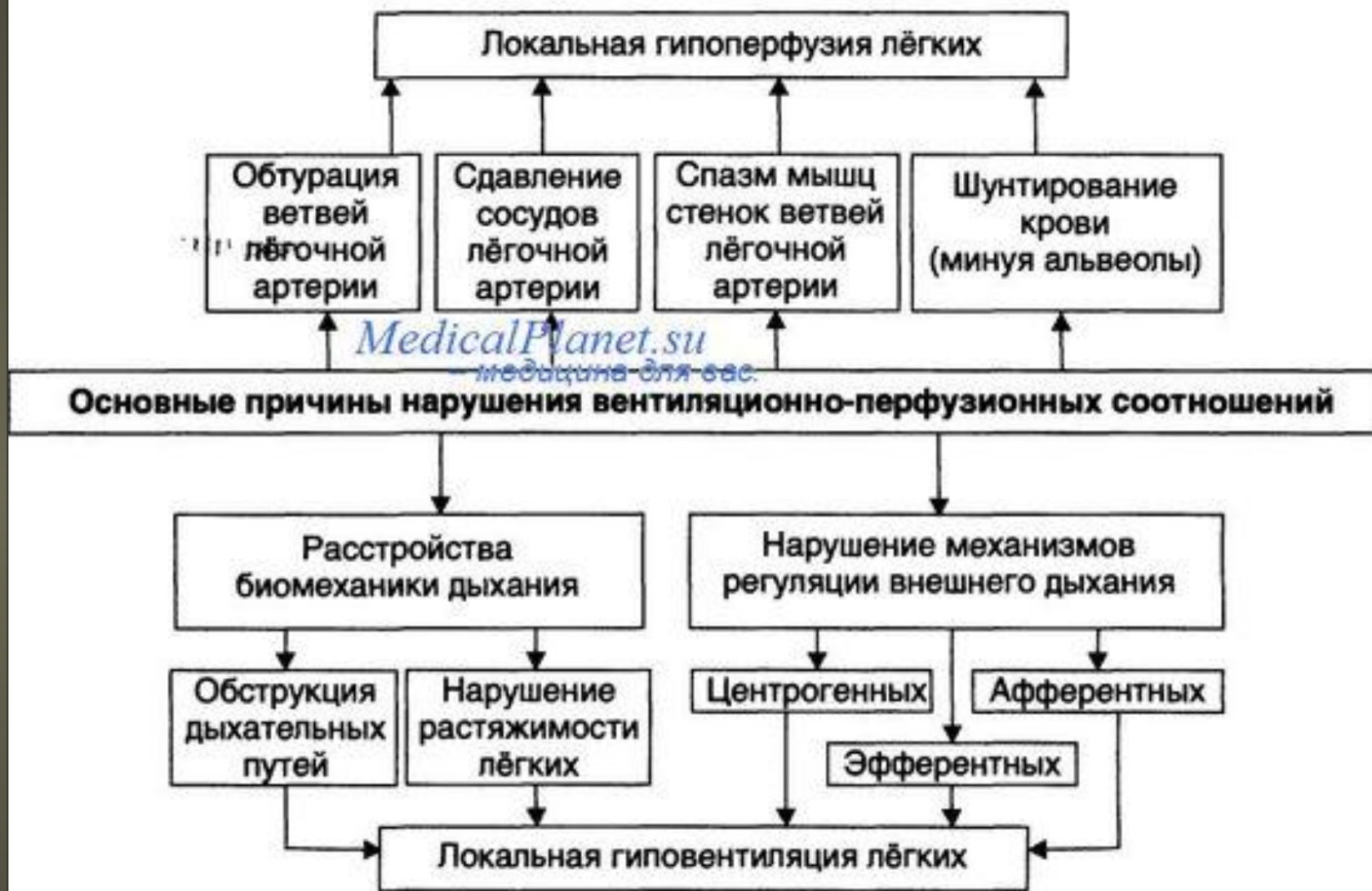


Нарушение образования
сурфактанта



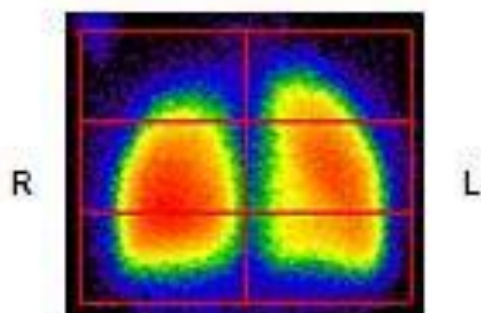
Респираторный
дистресс-синдром





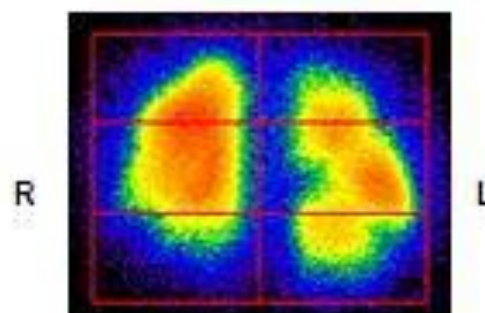
Сцинтиграфия легких

1-й пациент



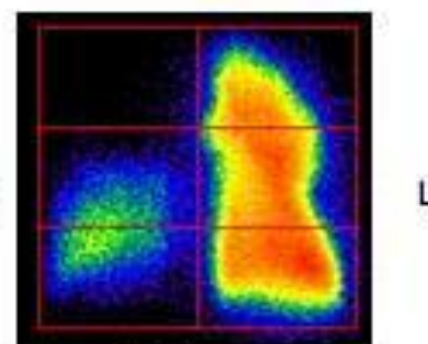
Перфузия
55% : 45%

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.

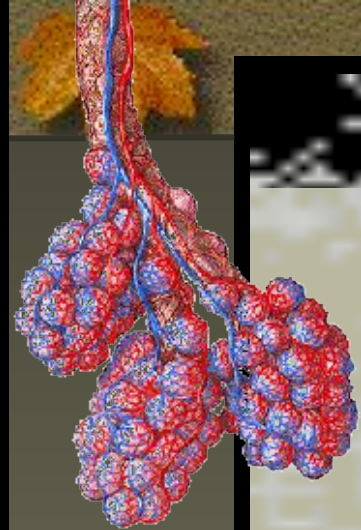
У второго пациента отмечаются множественные дефекты накопления радиофармпрепарата в левом легком, что свидетельствует о тромбозмболии ветвей левой легочной артерии.

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
 - нормокапния



Одышка

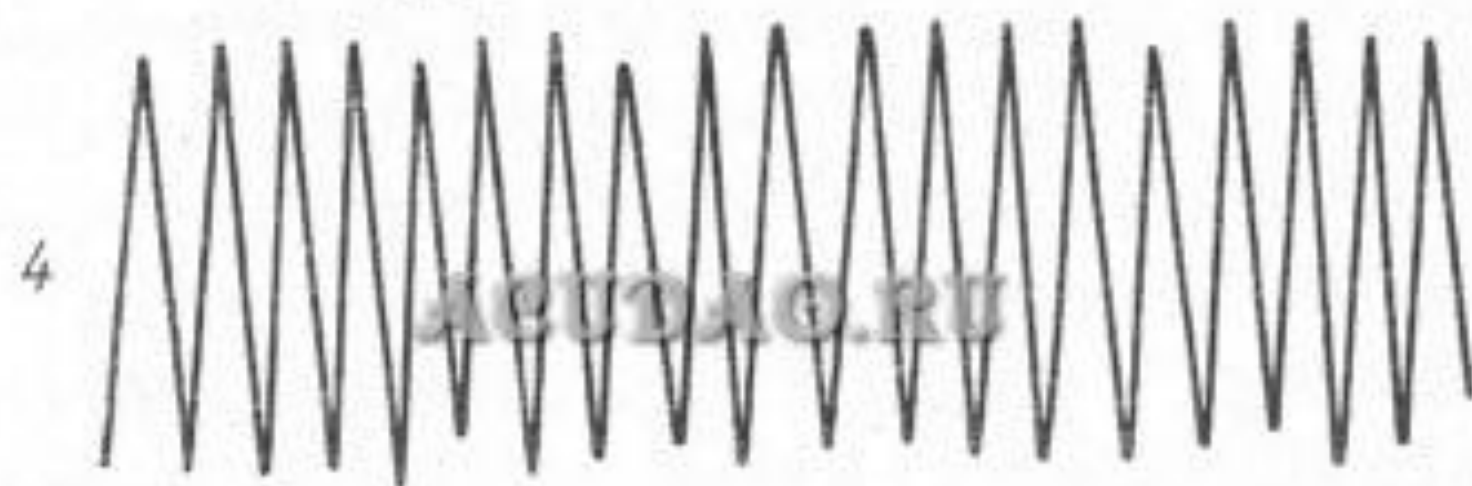
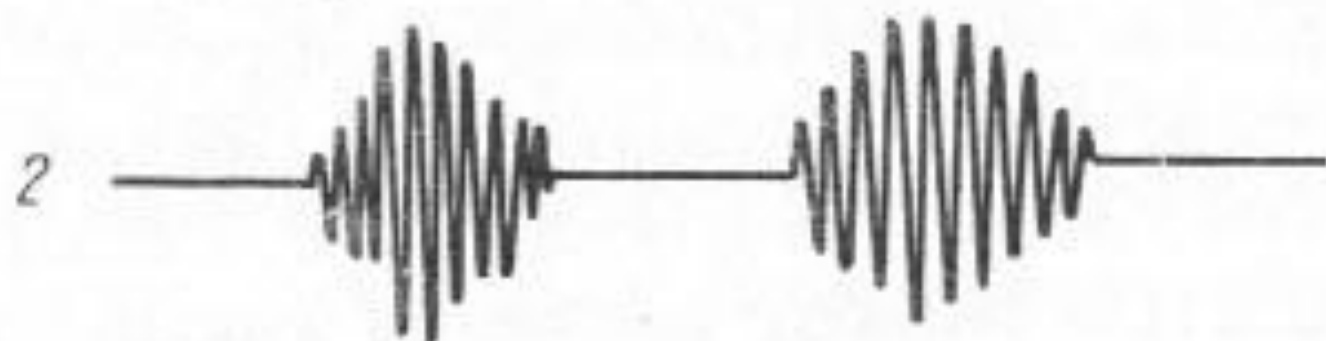
- **Одышка** — нарушение частоты и глубины дыхания, сопровождающееся чувством нехватки воздуха





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



ACUDAG.RU

Europe

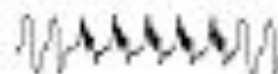
Варианты нарушений дыхания со стороны верхних
дыхательных путей (ВДП).



вдп



Нормальное
дыхание



Храп/ограни
чение
респираторн
ого потока



Гипопноэ



Апноэ

LUNG VOLUMES

