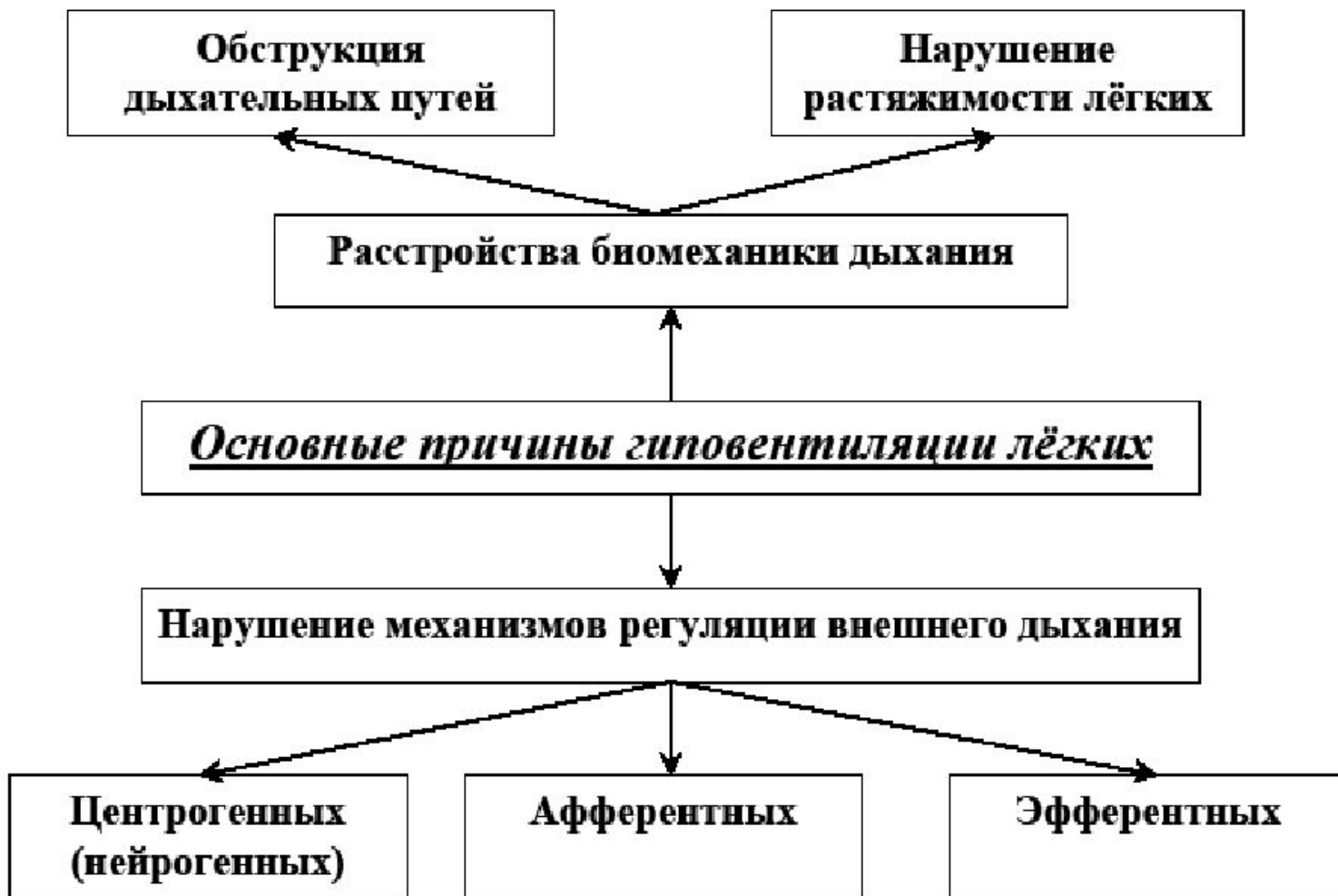
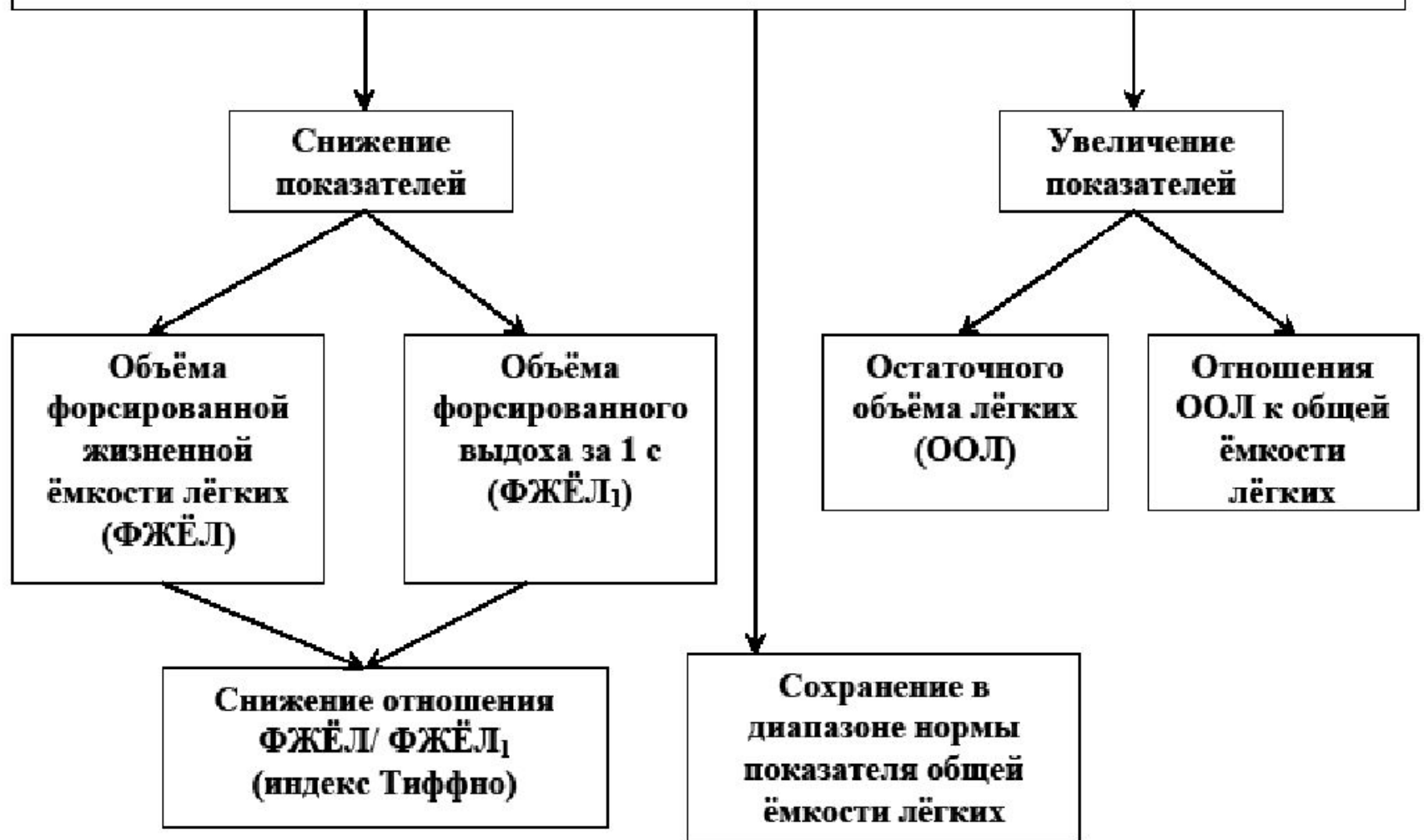


Патофизиология лёгких



Основные проявления гиповентиляции лёгких обструктивного типа



Альвеолярная гиповентиляция обструктивного типа

Патогенетическую основу данного типа гиповентиляции составляет повышение неэластического сопротивления движению воздушных потоков по дыхательным путям



Неэластическое (резистивное, аэродинамическое) сопротивление зависит от:

1. **Пропходимости воздухоносных путей** (чем меньше их диаметр, тем больше сопротивление потоку, и наоборот)

2. **Скорости воздушных потоков** (чем больше скорость, тем больше турбулентность потока, и тем больше сопротивление движению воздуха в воздухоносных путях)

Причины снижения проходимости нижних дыхательных путей (НДП):

- Спазм бронхиол (приступ бронхиальной астмы)
- Обтурация НДП (слизью, кровью)
- Компрессия НДП (напр. опухолью)
- Перекрыты НДП (при эмфиземе, фиброзе)
- Экспираторный коллапс НДП (при активном выдохе в условиях снижения эластичности легких, или предсуществующего уменьшения просвета НДП)



Причины снижения проходимости верхних дыхательных путей (ВДП):

• **Обтурация ВДП** — частичная или полная (у новорожденных — аспирация околоплодных вод, мекония, слизи; у взрослых — западание языка при коматозном состоянии, попадание пищи при нарушении глотания, отек гортани, ее поражение при дифтерии)

• **Компрессия ВДП** (при тиреоидном зобе, заглоточном абсцессе, опухолях средостения)

• **Стеноз гортани** или трахеи (образование рубцов при химических или термических ожогах)

• **Спазм мышц гортани** (при истерии, холодовом раздражении, попадании в гортань инородных тел)



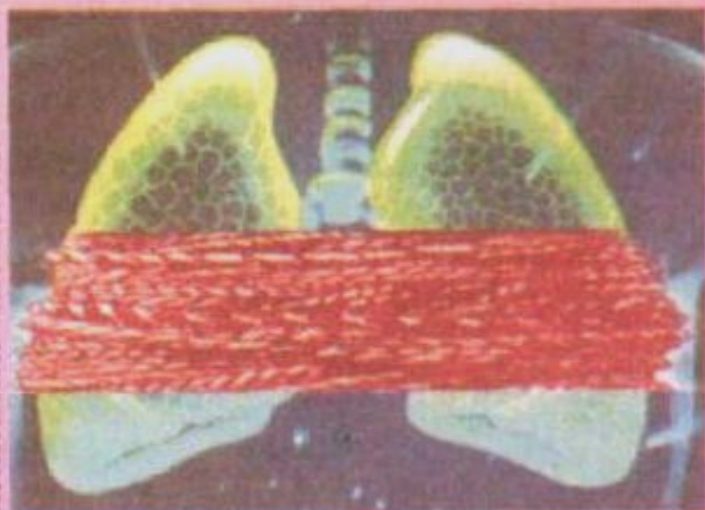
Альвеолярная гиповентиляция рестриктивного типа

Патогенетическую основу данного типа гиповентиляции составляет увеличение эластического сопротивления дыханию

«Restrictio»
(ограничение)

Эластическое сопротивление зависит от:

1. Дыхательного объема (работа по преодолению эластического сопротивления прямо пропорциональна дыхательному объему: чем больше растягиваются легкие, тем больше требуется усилие для их расправления)
2. Растяжимости легочной ткани, а также от состояния плевры, плевральной полости, подвижности реберно-суставного аппарата груд-



Внелегочные причины уменьшения расправления легких:

Пневмо-, гемо-, гидроторакс;
Фиброз плевры;
Плевральные сращения;
Врожденная и приобретенная тугоподвижность костно-суставного аппарата грудной клетки (окостенение, отложение солей);
Деформации (кифоз, лордоз, сколиоз), опухоли

Причины уменьшения эластичности легочной ткани:

- Пневмония
- Пневмосклероз
- Пневмофиброз
- Застой крови в легких
- Интерстициальный отек легких

NB!

... Дефицит сурфактанта

Экссудативный плеврит (рентгеноскопия)



**Снижение потребления
кислорода тканями и
органами**

**Дисбаланс ионов в
плазме крови и
интерстиции**

Основные причины гипервентиляции лёгких

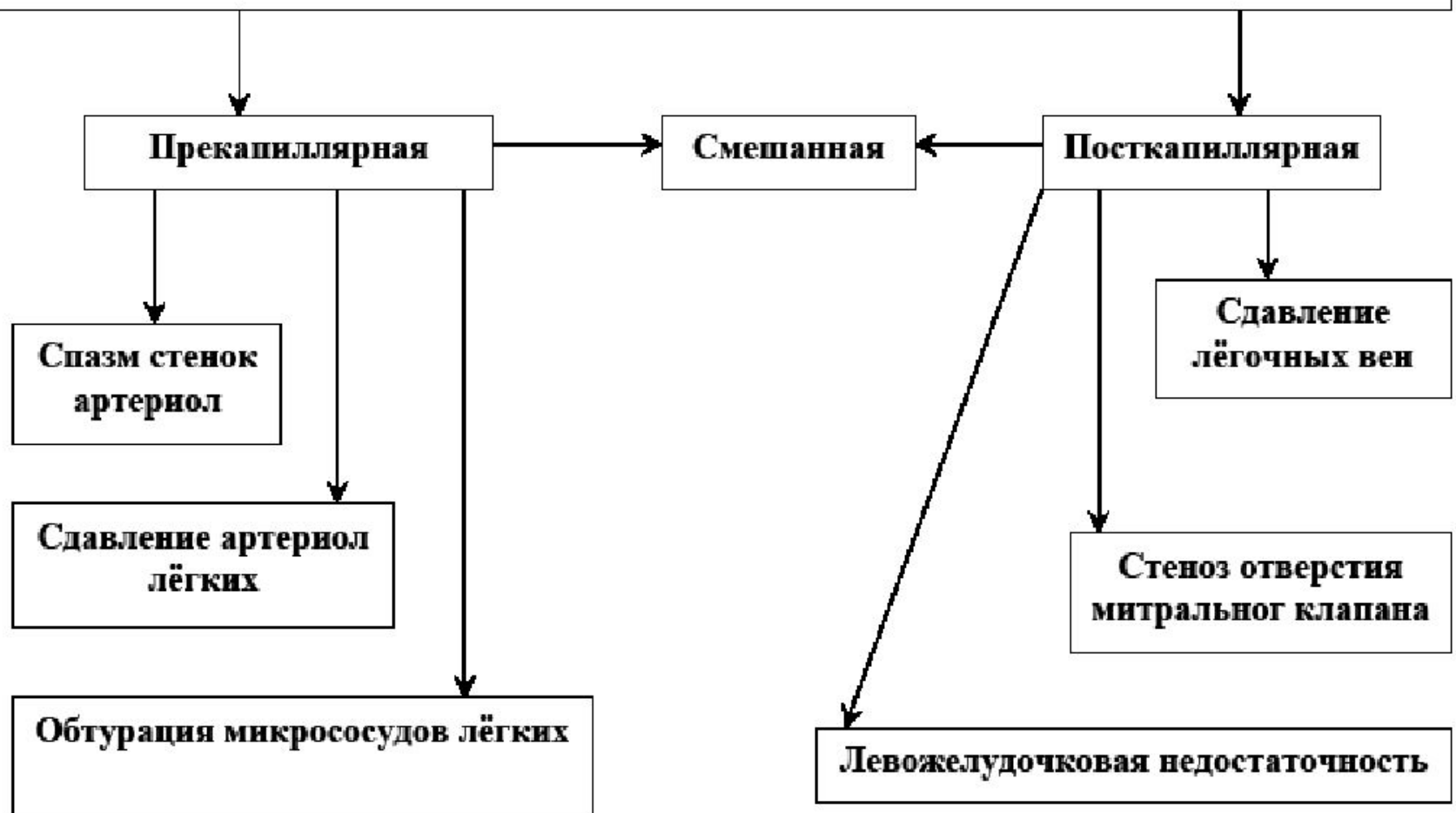
Гипокапния

**Дыхательный
алкалоз**

Парестезии

**Мышечные
судороги**

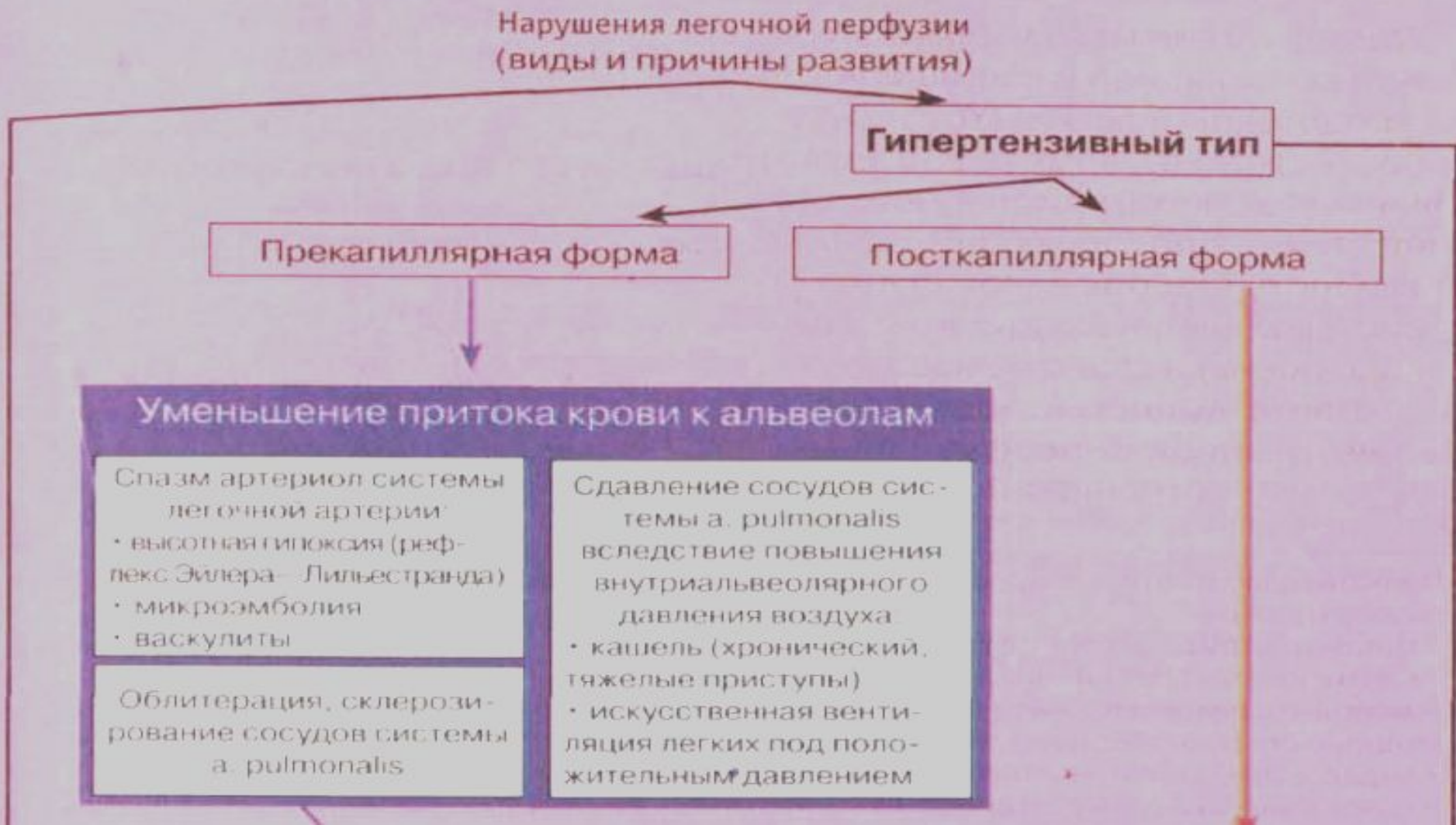
Основные виды и причины гипертензии малого круга кровообращения





Нарушение легочной перфузии

Нарушение легочной перфузии — это типовая форма патологии системы внешнего дыхания, патогенетическую основу которой составляет неадекватность тотального капиллярного кровотока в малом круге кровообращения объему альвеолярной вентиляции за определенный период времени.



Гипотензивный тип

Уменьшение поступления крови в легкие

Внелегочное шунтирование кровотока (сброс справа — налево)

Правожелудочковая недостаточность

Гиповолемия при:

- депонировании/перераспределении крови (коллапс, шоковые состояния)
- кровопотере



ВВ! Ингаляция кислорода практически не повышает степень оксигенации крови в условиях нарушения легочной перфузии (простейшая функциональная тест-проба)

Уменьшение оттока крови из системы легочных вен:

- Левожелудочковая недостаточность
- Сдавление вен аневризмой, опухолями средостения, спайками

Смешанная (пре- + посткапиллярная) форма:

- При переполнении кровью левого предсердия и легочных вен возникает спазм артериол малого круга кровообращения (рефлекс Китаева)
- Врожденные пороки сердца со сбросом крови слева направо (дефекты межжелудочковой или межпредсердной перегородки)





Сурфактант и синдром острого повреждения легких

Синдром острого повреждения легких (СОПЛ) — это полиэтиологическая форма патологии системы внешнего дыхания, проявляющаяся в развитии тяжелой дыхательной недостаточности вследствие поражения альвеолокапиллярных мембран. Ключевую патогенетическую роль в развитии СОПЛ играет недостаточность сурфактанта легких

«СУРФАКТАНТ»:

сурфактантная система + антисурфактантная система

Сурфактантная система

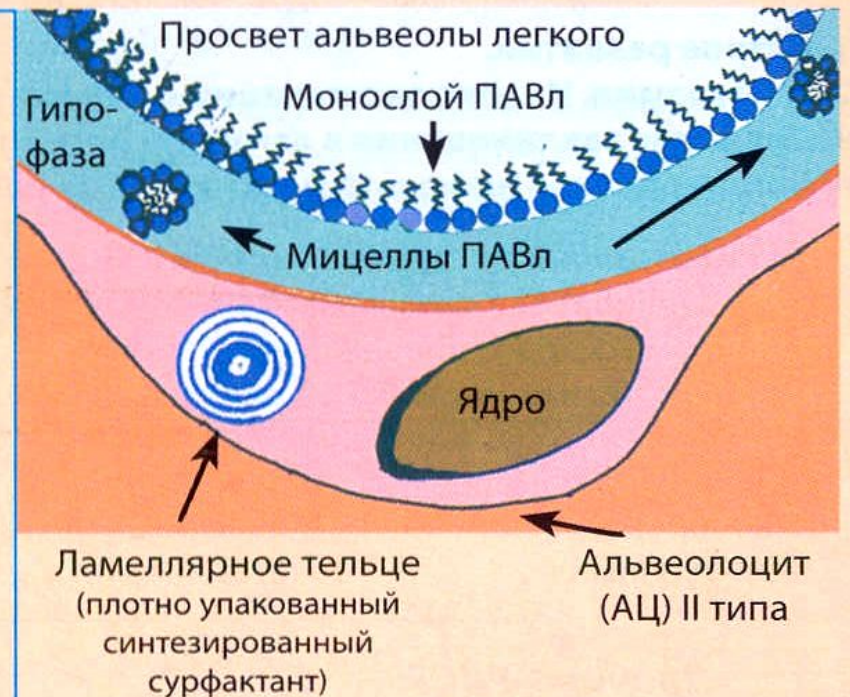
включает в себя:

1. Клетки-продуценты поверхностно-активных веществ легких (ПАВл):

- альвеолоциты II типа
- бронхиальные клетки Клара
- альвеолярные макрофаги

2. Выстилающий комплекс на поверхности альвеол:

- монослой ПАВл, состоящий, в основном, из **фосфолипидов** (85%), а также **белков**, полисахаридов, холестерина и жирных кислот
- гипофаза — коллоидная система, состоящая из воды и находящихся в ней в виде мицелл ПАВл (резерв)



Антисурфактантная система

Фагоцитоз
отработанного сурфактанта альвеолярными макрофагами с помощью scavenger-рецепторов

Мукоцилиарный клиренс
(перемещение отработанного сурфактанта в зону активного мукоцилиарного транспорта по градиенту поверхностной плотности ПАВл)

Фосфолипазный механизм

Фосфолипаза A₂
(источник — бронхиальные клетки Клара)

Трипсин, хемотрипсин
и др. протеазы, обнаруживаемые в бронхиальных и альвеолярных смывах

Липокортин-1
(синтезируется альвеолоцитами, эндотелиоцитами)

Фосфолипиды
монослоя ПАВл

Антипротеазы:
*α₁ — антитрипсин,
*α₁ — антихемотрипсин,
*α₂ — макроглобулин...
(источник — секреторные клетки бронхиол)

Лизофосфатиды
(* реутилизируются при синтезе ПАВл;
* активируют митоз АЦ II типа)

Арахидоновая кислота

Лейкотриены
(ЛТВ₄, ЛТС₄, ЛТД₄)

Жирные кислоты
(* источник энергии для АЦ II типа)

Простагландины,
в т.ч. тромбоксан A₂

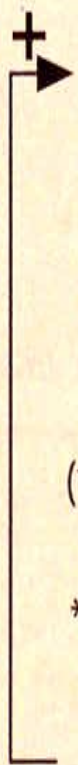
Глюкокортикоиды

+

-

-

-



▶ Сурфактант — ассоциированные белки (СБ):

СБ-А (прочно связан с фосфолипидами): участвует в формировании ПАВл, ↑ реутилизацию отработанного сурфактанта Ац II, защищает сурфактант от ингибирующего действия сывороточных белков, обладает опсонизирующим действием.

СБ-Д (слабо связан с фосфолипидами) — это опсонин.

СБ-С, СБ-В — стабилизаторы ПАВл.

СБ-С — маркер пневмоцитов II типа !

СИНТЕЗ ПАВл

Стимуляторы:

- Глюкокортикоиды
- Катехоламины
- Т3, Т4.
- Эстрогены
- Эндорфины
- Эндотелин
- Вазопрессин
- P_g E₂

Ингибиторы:

- Инсулин
- Ацетилхолин
- СБ-А

Формы дыхательной недостаточности и изменения газового состава крови при них



Изменения газового состава крови

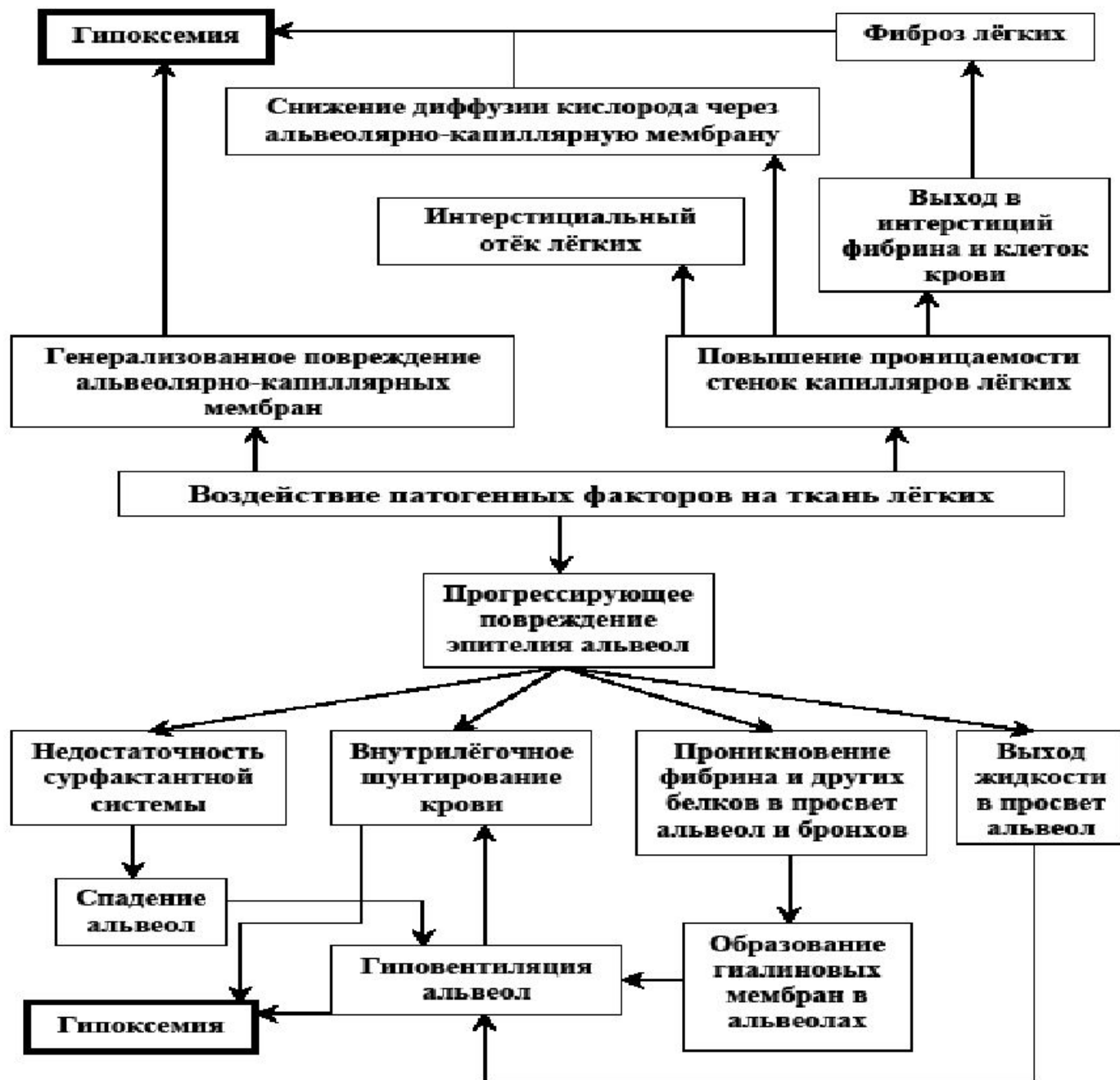
* гипоксемия

* гиперкапния
* гипоксемия

* гипоксемия
* гиперкапния



Основные звенья патогенеза дистресс-синдрома взрослых



Синдром острого повреждения легких. Острый респираторный дистресс-синдром

Синдром острого повреждения легких [СОПЛ] (син.: «респираторный дистресс-синдром», «шоковое легкое», «синдром гиалиновых мембран», «постперфузионное легкое», «посттравматическое легочное повреждение»), является постоянным спутником любой острой хирургической и соматической патологии и во многом определяет течение и исходы экстремальных состояний организма.

Критерии СОПЛ

(Американо-Европейская
согласительная комиссия по СОПЛ):

1. **Острое развитие.**
2. **Гипоксемия. Индекс оксигенации < 300 мм рт. ст.**
3. **Давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) < 18 мм рт. ст.**
4. **Билатеральная инфильтрация легких на рентгенограмме грудной клетки.**

Частота СОПЛ
(по России, в среднем):
† у 15 % больных с острой хирургической или соматической патологией!
† 23 случая в год на 1000 больных в реанимационных отделениях!

Респираторный дистресс-синдром (РДС)

/наиболее тяжелый вариант
синдрома острого повреждения легких/
Индекс оксигенации < 200 мм рт. ст. !

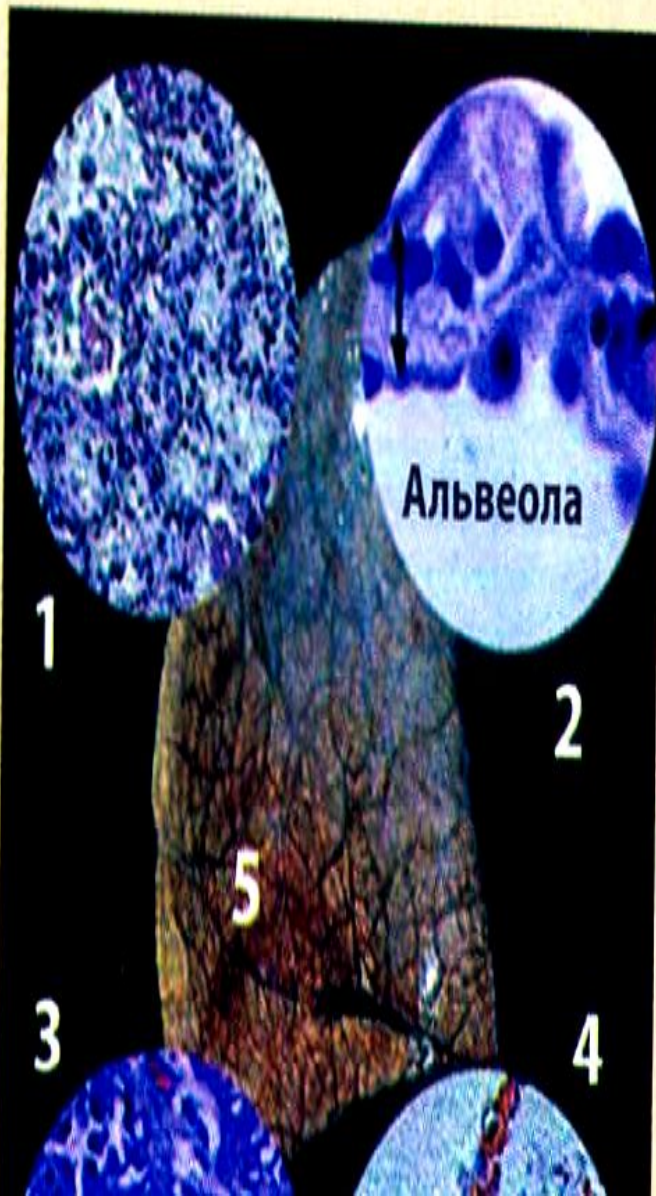
РДС новорожденных
(первичный)

РДС взрослых
(вторичный)

Индекс оксигенации = p_aO_2 / FiO_2
(в N не ниже 360–400 мм рт. ст.), где
 p_aO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; **FiO_2** — фракция O_2 во вдыхаемом воздухе (в N = 0,2).

Причины РДСВ

- Шоковые состояния.
- ДВС-синдром.
- Диффузные легочные инфекции (бактериальные, вирусные, грибковые...).
- Травмы грудной клетки (контузии легких).
- Обширные хирургические вмешательства.
- Постреанимационная болезнь.
- Аспирация воды, желудочного содержимого.
- Ингаляционный наркоз (например, фторотан).



Стадии развития РДСВ

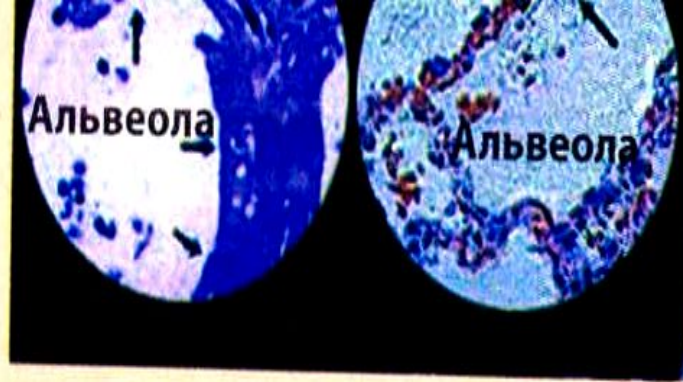
I стадия

(конец первых — начало 2-х суток)

- Начальные признаки гипоксии (эйфория, тахикардия, тахипноэ).
- На рентгенограмме — усиление легочного рисунка, мелкоочаговые тени.

При правильном лечении летальность близка к нулю!

- Неадекватная ИВЛ.
- Кислородотерапия.
- Массивная гемотрансфузия.
- Передозировка ряда лекарств (напр., метадона, морфина, барбитуратов, некоторых кардиоваскулярных медикаментов)...



Макро- и микроскопическая картина легкого при РДС:

1 — гетерогенность нарушений:

утолщение и распад альвеолокапиллярных мембран, спадение и перерастяжение альвеол; повышение проницаемости мембран (в просвете альвеол — эритроциты, фибрин); **2** — интерстициальный отек; **3** — гиалиновые мембраны (выстилка из белков и некротизированных пневмоцитов); **4** — альвеолярный отек (по стрелке — некротические массы); **5** — множественные подплевральные кровоизлияния («влажное легкое»).

II стадия

(начинается на 2–3-и сутки)

- Выраженная одышка.
- Ослабленное дыхание (аускультативно).
- На рентгенограмме: выраженные очаговые тени, иногда сливного характера.

Летальность — до 40%

III стадия

(развивается на 4–5-е сутки)

- Спутанное сознание.
- На рентгенограмме: снижение прозрачности легочных полей.
- Перевод больных на ИВЛ.

IV стадия — терминальная

Летальность — до 100%

Респираторный дистресс-синдром взрослых

Респираторный Дистресс-Синдром Взрослых (**РДСВ**), франц. — Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (**SDRA**); англ. — Acute Respiratory Distress Syndrome (**ARDS**)

Дефицит «сурфактанта» ⇒ I + II + III + IV:

I. Альвеолярная гиповентиляция

A. Рестриктивный компонент

[↓ поверхностного натяжения (ПН) выстилающего слоя альвеол ⇒ ↑ эластического сопротивления дыханию ⇒ спадение альвеол (ателектазирование) ⇒ перекачка воздуха из коллабированных альвеол в смежные альвеолы, их перерастяжение = нарушение стабильности альвеолярного пространства ⇒ ↓ альвеолярной вентиляции + риск развития синдрома «утечки воздуха», т.е. баро/волюмотравмы легких в условиях проведения ИВЛ].

Б. Обструктивный компонент

[↓ продольного градиента поверхностно-активных веществ (ПАВ) ⇒ нарушение санации дыхательных путей (ДП), т.е. перемещения слизи, отмершего эпителия, микробных клеток в зону мукоцилиарного транспорта ⇒ закупорка ДП ⇒ ↑ неэластического сопротивления дыханию ⇒ гиповентиляция + риск инфицирования легких].

II. Снижение «диффузии легких»

[↓ ПН выстилки альвеол, накопление биологически-активных веществ ⇒ ↓ проницаемости мембран ⇒ «засасывание» жидкой части крови в интерстиций ⇒ интерстициальный отек, формирование гиалиновых мембран].

III. Нарушения легочной перфузии

[спазм сосудов легочной артерии при ↓ $P_{A}O_2$ (рефлекс Эйлера–Лильестранда); ↑ синтез проагрегантов из деградированного сурфактанта (тромбоксан A_2 , PgE_2 , PgF_2) ⇒ микротромбоз легочных сосудов; ↑ шунтирование кровотока]

IV. Нарушения регионарных вентиляционно-перфузионных отношений

[результат дестабилизации альвеол и расстройств микроциркуляции]

ДЫХАТЕЛЬНАЯ

инфицирования легких.]

[↓ ПН выстилки нижних ДП (начиная с 17 генерации) ⇒ их спадение ⇒ ↑ неэластического сопротивления дыханию ⇒ активный выдох ⇒ повышение транспульмонального давления ⇒ компрессия нижних ДП ⇒ гиповентиляция легких]

[Бронхиолоспазм вследствие действия лейкотриенов (C_4, D_4) — продуктов деградации сурфактантных фосфолипидов.]

В. Нарушение регуляции дыхания

[изменения легочного гистерезиса ⇒ частое поверхностное (малоэффективное) дыхание].



Принципы респираторной поддержки при РДСВ

I. «Безопасная ИВЛ»

- Ограниченный ДО
(макс. объем вдоха — не больше 5 мл/кг!)
- Ограниченное давление
(макс. — не более 35 см H₂O!)
- Ограниченная частота дыхания и скорость пикового инспираторного потока
- «Синхронизация» естественного дыхания и ИВЛ с помощью седативных средств и миорелаксантов
(а не гипервентиляцией!)
- Применение (в тяжелых случаях) ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ)
[до 6–8 см H₂O!]

II. «Безопасная гипоксия»

- PaO₂ — не ниже 55 мм рт. ст.; S_aO₂ — не ниже 90%

III. «Допустимая гиперкапния»

- Постепенное увеличение P_aCO₂ до 60–70 мм рт. ст.



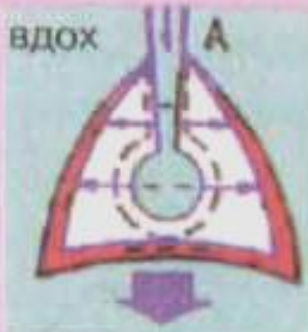
Сурфактант-терапия

(лечение «выбора» при РДСВ):

болюсное эндобронхиальное введение различных сурфактантов: **природных** (выделенных из амниотической жидкости плода или легких крупного рогатого скота); **модифицированных природных, синтетических** (без белков).

Патогенез
альвеолярной гиповентиляции
обструктивного
типа

Нормальные



выдох



Экспираторный коллапс



«Экспираторная ловушка»

Повышение резистивного сопротивления
воздушному потоку

Энергетическое
«удорожание»
процесса
вентиляции
(↑ «цены
дыхания») в
следствие
увеличения
работы
дыхательных
мышц по
преодолению
сопротивления

Утомление и сни-
жение работо-
способности ды-
хательных мышц



Альвеолярная гиповентиляция

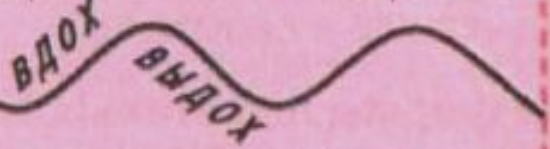
Патогенез альвеолярной гиповентиляции рестриктивного типа

Жидкость
в плевральной полости

Повышение эластического сопротивления дыханию

Изменения паттерна
(от англ. pattern — рисунок,
структура) дыхания

нормальная пневмограмма



Частое, неглубокое
«короткое» дыхание

Энергетическое «удорожание» процесса
вентиляции
(↑ «цены дыхания» вследствие
увеличения работы дыхательных мышц
по преодолению сопротивления)

Утомление и снижение работоспособности
дыхательных мышц

Увеличение доли физиологического мертвого
пространства в дыхании

Альвеолярная
гиповентиляция

↑ скорости движения воздуха в дыхательных путях
↑ турбулентности воздушных потоков ⇔ ↑ аэродинамического
сопротивления дыханию (обструктивный компонент)

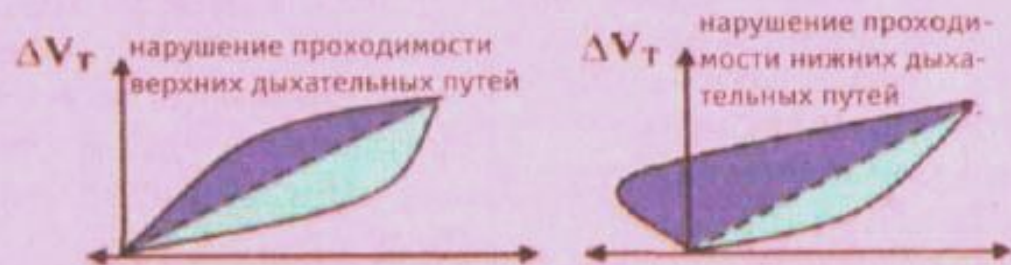
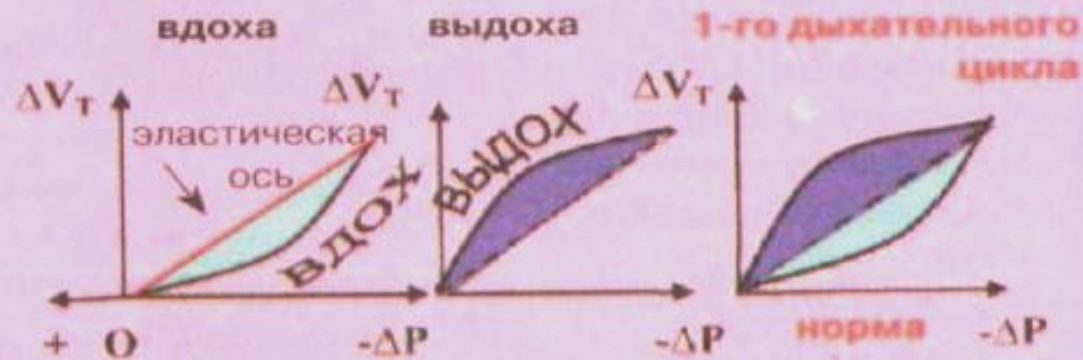
Легочный гистерезис (диагностическое значение)

Легочный гистерезис (от греч. hysteresis — отставание¹) — «дыхательная петля» (петля «поток-объем») — графическое изображение зависимости между изменениями транспульмонального (альвеолярного) давления и дыхательного объема. Анализ «дыхательной петли» позволяет достаточно точно дифференцировать obstructивные и рестриктивные нарушения внешнего дыхания.

Схематическое изображение дыхательных петель

Для построения дыхательной петли используется **общая плетизмография**. Метод базируется на законе Бойля (т.е. на законе постоянства соотношения между давлением и объемом газа при постоянной температуре) и проводится путем одновременной регистрации на двухкоординатном самописце изменений дыхательного объема (ΔV_T) и альвеолярного давления (ΔP). При этом испытуемый дышит через пневмотахографическую трубку воздухом герметической камеры плетизмографа.

Выделенные цветом площади отражают работу дыхательных мышц по преодолению **неэластического сопротивления дыханию** при осуществлении:

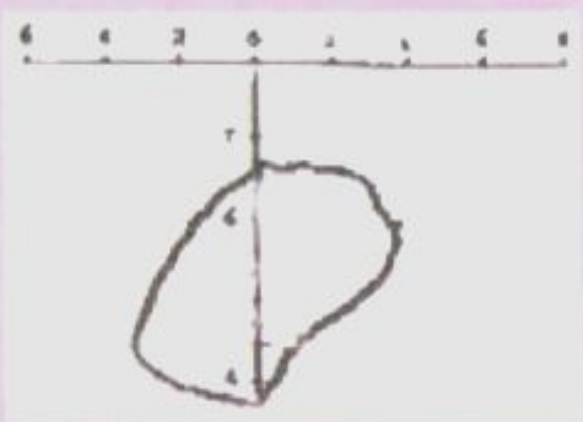


- ΔP

Зарегистрированные у пациентов «дыхательные петли»



Скрытая обструкция
нижних дыхательных путей



Начальные проявления
эмфиземы легких (снижение
эластических свойств легких)



обструктивное расстройство в усло-
виях снижения эластичности легких



снижение
растяжимости
легочной ткани

$-\Delta P$

■ **Угол наклона к линии ΔP «эластической оси»** (син. «линии растяжимости») легких (эта линия соединяет точки переключения дыхательных фаз) **отражает величину сопротивления дыханию.** Уменьшение угла — свидетельство нарастания сопротивления (неэластического или эластического) дыханию и наоборот.

■ **Изменения формы дыхательной петли** — свидетельство **нарушения бронхиальной проходимости:** при вдохе (деформация нижней части петли) или выдохе (деформация верхней части петли) [деформация — признак нарушения равномерности расправления или спадения различных участков легких]

■ **Смещение верхней части петли** в сторону положительных значений транспульмонального давления — свидетельство **активного выдоха**

Нарушения вентиляционно-перфузионных отношений

Патогенетическую основу данной самостоятельной формы нарушения газообменной функции системы внешнего дыхания составляют **регионарные несоответствия** (на уровне долей, сегментов, субсегментов, отдельных групп альвеол) **между альвеолярной вентиляцией и капиллярным кровотоком.**

Соответствие между альвеолярной вентиляцией и капиллярным кровотоком в легких (тотальное соответствие), а также в их отдельных участках (регионарное соответствие), определяющее эффективность газообменной функции системы внешнего дыхания в целом, оценивается с помощью соответствующих показателей вентиляционно-перфузионных отношений

Показатели вентиляционно-перфузионных отношений в норме

Для легких (в целом)

$$\dot{V}_{A(t)} / \dot{Q}_{C(t)} = 0,8 - 1,0$$

Для отдельных участков легких

$$\dot{V}_{A(r)} / \dot{Q}_{C(r)} = 0,8 - 1,0$$

где: \dot{V}_A — мин. объем альвеолярной вентиляции, \dot{Q}_C — мин. объем капиллярного кровотока, t — тотальный, r — регионарный

Причины развития регионарной альвеолярной гиповентиляции:

- местные нарушения обструктивного типа (обтурация, спазм, компрессия нижних дыхательных путей),
- местные нарушения эластичности легочной ткани,

Причины нарушения регионарного капиллярного кровотока в легких:

- закупорка отдельных мелких

- местное неравномерное действие сил вдоха и выдоха
- парадоксальное или маятникообразное дыхание при одностороннем параличе диафрагмальной мышцы,
- легочно-плевральные сращения,
- деформации грудной клетки

- кровеносных сосудов (микроэмболия, микротромбоз)
- локализованная облитерация кровеносных сосудов (атеросклероз, васкулит)
- местный ограниченный спазм сосудов (внутрилегочные рефлекссы...)
- компрессия мелких сосудов спайками, опухолью...
- чрезмерное внутрилегочное шунтирование крови (включение альвеоло-васкулярных или бронховаскулярных рефлекссов при патологических процессах в легких)

Регионарные нарушения альвеолярной вентиляции и капиллярного кровотока выявляются с помощью радиоизотопных методов исследования



Радиоизотопное сканирование
(исследование регионарной перфузии)

«Обесценивание» регионарного капиллярного кровотока

$$\dot{V}_{A(r)} / \dot{Q}_{C(r)} < 0,8 - 1,0$$

«Обесценивание» регионарной альвеолярной вентиляции

$$\dot{V}_{A(r)} / \dot{Q}_{C(r)} > 0,8 - 1,0$$

Увеличение «венозной примеси» в крови, оттекающей из легких

Гипоксемия
+
Гиперкапния

(NB! Изменения альвеолярной вентиляции или капиллярного кровотока в интактных (непораженных) участках легких не могут компенсировать возникшие нарушения вентиляционно-перфузионных отношений в других участках легких, т.е. любое отклонение $\dot{V}_{A(r)} / \dot{Q}_{C(r)}$ от нормы носит патологический характер)

Нарушения диффузионной способности альвеоло-капиллярных мембран («диффузии легких»)

Диффузионная способность легких (DL) определяется количеством газа (O_2 или CO_2 в мл), проходящим через альвеоло-капиллярные мембраны в течение 1 мин. при градиенте PO_2 или PCO_2 (т.е. разности парциальных давлений газа по обе стороны мембраны) равным 1 мм рт. ст.

Диффузионная способность легких по кислороду (норма)



Схема аэро-гематического барьера



Электроннограмма выстилающего комплекса альвеол (фиксация четырехокисью осмия с докраской раствором рутениевого красного)

- 1 — эндотелиальная клетка капилляра,
- 2 — базальная мембрана эндотелия капилляра,
- 3 — интерстициальный слой,
- 4 — базальная мембрана клеток альвеолярного эпителия, 5 — пневмоцит I типа, 6 — пневмоцит II типа, 7 — альвеолярный макрофаг, 8 — просвет альвеолы, 9 — просвет капилляра

$DL_{O_2} = 15 \text{ мл } O_2 \text{ мин/мм рт. ст.}$

1 — Дефицит сурфактанта вследствие:

- нарушения кровообращения в легких;
- врожденной недостаточности синтеза ПАВ (**синдром «гиалиновых мембран»**);
- воздействия ионизирующей радиации;
- вдыхания кислорода, озона в больших концентрациях;
- табакокурения;
- действия паров этилового спирта...

Причины снижения диффузионной способности альвеоло-капиллярных мембран



3 — Утолщение стенок капилляров:

- возрастные изменения сосудов;
- микроангиопатии при сахарном диабете ...

NB! Диффузионная способность CO_2 в 20 раз больше, чем O_2 .

Этот факт объясняет развитие лишь гипоксемии при умеренных нарушениях диффузионной способности легких

1+2+3 — Пневмокониозы

(хронические заболевания легких)

2 — Увеличение интерстициального слоя:

✓ Интерстициальный отек:

- левожелудочковая недостаточность,
- вдыхание газообразных токсических веществ NH_3 , Cl_2 , фосгена, серного газа.

✓ Диффузный фиброзирующий альвеолит (синдром Хаммана—Рича):

- аллергические формы («легкое фермера» — при вдыхании спор актиномицетов, образующихся на заплесневевшем сене; «легкое работника зернохранилища» — при вдыхании пыли, содержащей зернового долгоносика; заболевания, связанные с вдыханием термофильных актиномицетов при использовании кондиционеров;
- наследственные формы...

вызываемые вдыханием пыли):

- Асбестоз;
- Силикоз;
- Бериллиоз;
- Антракоз



Силикоз (видны сетевидные и очаговые затемнения легочных полей)

Респираторный дистресс-синдром новорожденных(РДСН)

РДСН вследствие высокой частоты его развития и тяжелых последствий занимает особое место среди врожденных и генетически детерминированных форм патологии новорожденных детей. В патогенезе острой дыхательной недостаточности, составляющей основу РДСН, ведущая роль принадлежит первичному дефициту «сурфактанта» — дисбалансу между сурфактантной и антисурфактантной системами легких.

📖 Синтез сурфактанта начинается с 20–24 нед., а его полное созревание происходит к 35–36 нед. внутриутробного развития плода. В родовом периоде интенсивный выброс сурфактанта обеспечивает первый вдох новорожденного.



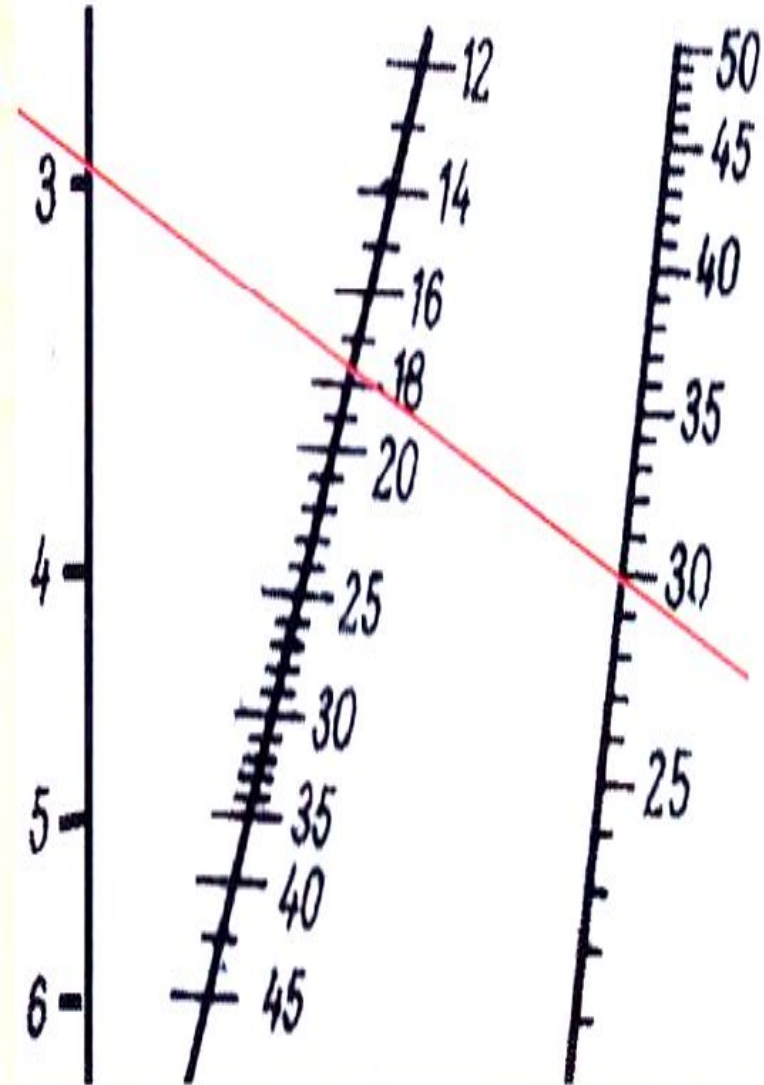
📖 Причины снижения синтеза сурфактанта: хроническая внутриутробная гипоксия, сахарный диабет беременной, острая асфиксия плода, кровопотеря при родах, гиперинсулинемия, инфекции, вызванные, прежде всего, грамотрицательными микроорганизмами, микоплазмой, вирусами. Важным предрасполагающим фактором к развитию РДСН является незрелость легкого недоношенного ребенка.

Масса
тела, кг

Должный
дыхательный
объем, мл

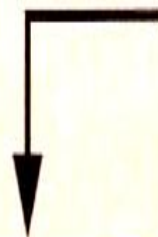
Число дыханий
в 1 мин

Эмбрион 6 мес.
(коллекция J. Escalier)



Номограмма Satter, Dudsiak
для определения параметров
ИВЛ новорожденных

Стадии
РДСН



I стадия — образование участков гиповентиляции легких и рассеянных ателектазов вследствие первичного дефицита «сурфактанта»


II стадия — повреждение эндотелия легочных капилляров вследствие прогрессирования дыхательной гипоксии и ацидоза \Rightarrow \uparrow проницаемость альвеолокапиллярных мембран \Rightarrow пропотевание жидкой части крови в просвет альвеол («отечно-геморрагический синдром легких»)



III стадия — формирование т.наз. гиалиновых мембран из белков плазмы крови и некротизированного альвеолярного эпителия. Ателектазы и гиалиновые мембраны приводят к образованию альвеолярно-капиллярного блока (значительному снижению или прекращению диффузионного потока O_2 и CO_2 через альвеолокапиллярные мембраны).



Нормализация газового состава крови может быть достигнута искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) и оксигенотерапией

 Частота развития РДСН

зависит от степени

недонашивания и составляет

в среднем 60% у детей,

родившихся при сроке

беременности менее 28 нед,

15–20% — при сроке 32–36 нед

и 5% — при сроке 37 нед

и более. При рациональном

выхаживании таких детей

летальность

не превышает 10%.

Неблагоприятные
исходы РДСН

➔ **Бронхолегочная дисплазия (БД)**

Это вариант хронической обструктивной болезни детей раннего и дошкольного возраста, сопровождающейся необратимым нарушением проходимости дыхательных путей. Являясь следствием РДСН, а также вынужденного длительного применения ИВЛ, интенсивной оксигенотерапии, БД представляет серьезную проблему современной медицины вследствие своей тяжести, большой распространенности и недостаточного знакомства врачей с данной формой патологии.

➔ **Смерть новорожденного**

Патогенное действие гипероксигенации при РДСН

Гипероксигенация (использование кислорода в больших концентрациях или при высоком барометрическом давлении), проводимая с профилактической или лечебной целью при РДСН, нередко оказывает патогенное действие на организм, выражающееся, чаще всего, в развитии **оксидативного стресса** (острая форма расстройств) и **ретинопатии недоношенных** (хроническая форма расстройств).

Ретинопатия недоношенных

(син. «ретролентальная фиброплазия», «захрусталиковая фиброплазия») — тяжелое поражение сетчатки, детерминированное вынужденным длительным (несколько дней – недели) использованием оксигенотерапии (не менее 40% O₂ в газовой смеси) для обеспечения жизнедеятельности преждевременно родившихся детей (часто, с проявлениями респираторного дистресс-синдрома).

Факторы риска:

1. Преждевременные роды (≤ 30 нед.).
2. Малый вес новорожденного ($\leq 1,5$ кг).

Патогенез ретинопатии

📖 Норма: «Физиологическая» **ГИПОКСИЯ** плода/новорожденного \Rightarrow Стимуляция синтеза **факторов роста** нервными волокнами ретины \Rightarrow **ВАЗОГЕНЕЗ** (рост и развитие функционально полноценных сосудов сетчатки).

I этап

Оксигенотерапия недоношенного ребенка



Устранение гипоксического стимула продукции факторов роста

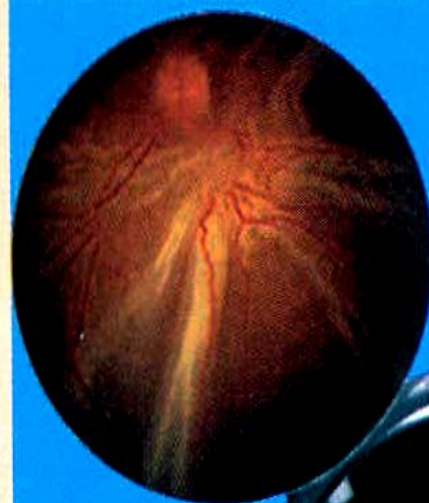


Прекращение вазогенеза

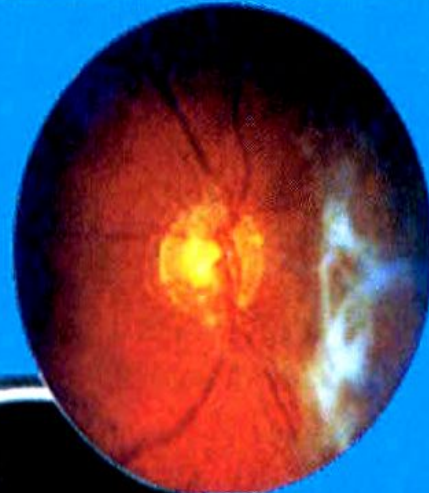


Недостаточная сосудистая обеспеченность сетчатки (в основном, ее периферии).

[В условиях гипероксии данный недостаток не проявляется]



Отслойка сетчатки
(отслоенная сетчатка собрана в складки)
(У многих детей развивается близорукость)



Пролиферативная ретинопатия



II этап

Отмена

оксигенотерапии



Ишемия по периферии сетчатки (последствие прекращения вазогенеза)



«Компенсаторное» включение

АНГИОГЕНЕЗА

(неконтролируемой неоваскуляризации сетчатки с образованием функционально неполноценных сосудов из ранее сформированных сосудов) с последующей пролиферацией соединительной ткани

Врастающие в стекловидное тело сосуды и волокна соединительной ткани «отдирают» сетчатку (**отслойка сетчатки**) и вызывают помутнение стекловидного тела = **ретинопатия недоношенных** (развивается в 30–60% случаев)

Оксидативные стресс-расстройства, детерминированные острым токсическим действием кислорода

Нарушения функции ЦНС

(в условия дыхания «чистым» O_2 при $P_{бар} \geq 2$ атм):
Дисбаланс тормозных и возбуждающих нейромедиаторов (\downarrow ГАМК) \Rightarrow генерализованные судороги \Rightarrow
 \Rightarrow истощение нейромедиаторного аппарата \Rightarrow
 \Rightarrow «постсудорожная» кома с последующим постепенным восстановлением функции ЦНС
(необратимые повреждения нейронов отсутствуют)

Респираторный дистресс-синдром

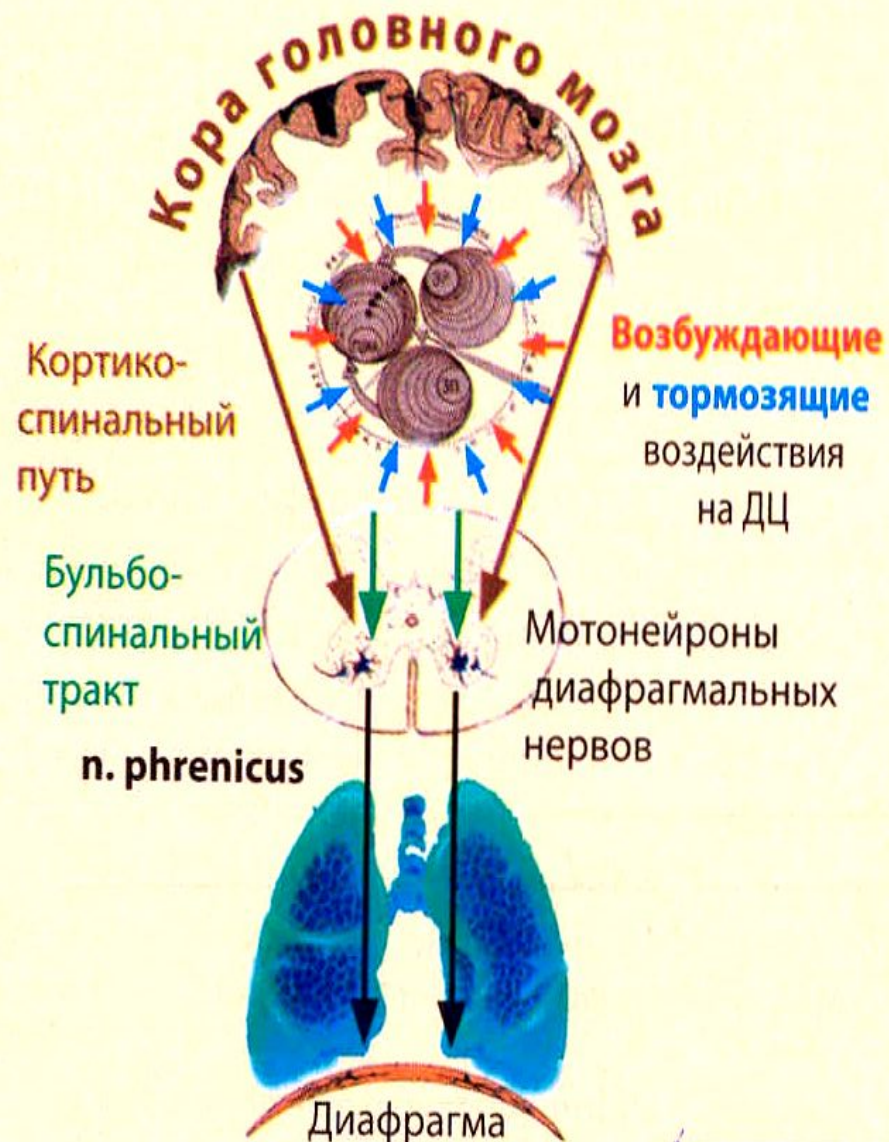
(дыхание газовой смесью, где $O_2 \geq 60\%$ при $P_{бар} = N$) вследствие: 1) повреждения сурфактанта; 2) физического эффекта вдыхания «чистого» O_2 : \uparrow диффузия O_2 в кровь \Rightarrow
 \downarrow $P_{бар}$ в дыхательных путях и альвеолах \Rightarrow
«засасывание» в них жидкости и форменных элементов крови...
(с участием Е.Б. Тезикова)

Нарушения регуляции дыхания



Исходные положения:

1. Продолговатый мозг имеет все необходимое для дыхательного ритмогенеза.
2. Дыхательный центр (ДЦ), располагаясь на «перекрестке» нисходящих и восходящих нервных потоков, постоянно подвергается возбуждающим и тормозящим нервным воздействиям.
3. Ритмогенез возможен при условии, что «алгебраическая» сумма нервных потоков, устремленных к ДЦ, имеет положительное значение и превышает некий пороговый уровень.
4. Ритмическая афферентация с рецепторов растяжения легких (вагусный контроль) и грудной клетки не является ритмообразующей: эта афферентация лишь обеспечивает модуляцию дыхательного ритмогенеза.



Дефицит возбуждающей афферентации

(асфиксия новорожденных, наркоз, синдром Пиквика)



Гиппноэ = ($\downarrow V_A$), апноэ
(от греч. рноё — дыхание)

Избыток возбуждающей афферентации

(стресс, истерия, термический ожог кожи...)



Частое, поверхностное дыхание \rightarrow ($\downarrow V_A$)

Избыток тормозной афферентации

(травма, воспаление плевры, межреберная невралгия, тригемино-вагусный рефлекс с верхних дыхательных путей)



Гиппноэ = ($\downarrow V_A$), апноэ

Хаотическая афферентация

(«вегетативные бури»: инфаркт миокарда, обширные ожоги, интоксикации)



Диспноэ \rightarrow ($\downarrow V_A$)

Непосредственное поражение ДЦ

(опухоли, кровоизлияния, отек, охлаждение, гипоксическая алытерация мозга; интоксикации)



Апноэ

Поражение бульбоспинального тракта

(синдром проклятия Ундины — нарушение автоматической регуляции дыхания: травмы, кровоизлияния, сирингомиелия)



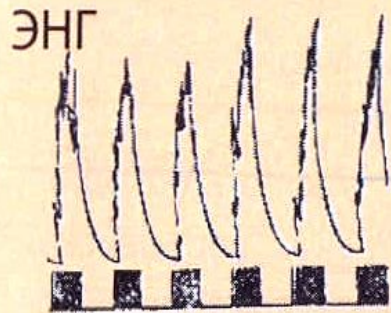
Прекращение автоматического (непроизвольного) дыхания; сохранение произвольного (коркового) дыхания

Нейрогенные механизмы патологических форм дыхания

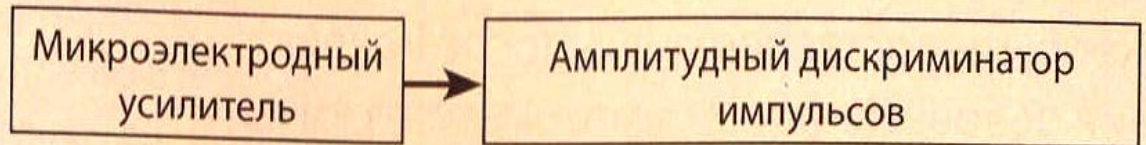
Респираторные нейроны латеральной области продолговатого мозга, т.е. **дыхательного центра (ДЦ)**

Основные типы:

I. Популяция инспираторных нейронов (истинные ритмообразующие нейроны) = **генератор ритмогенеза ДЦ**



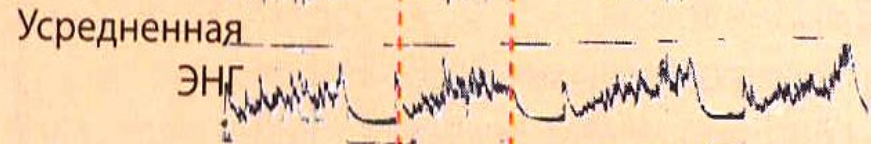
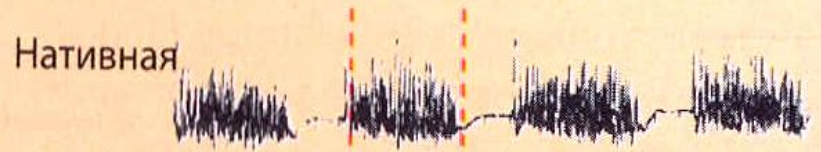
Фазы дыхательного цикла (по критерию активности респираторных нейронов)



Запись импульсной активности нейрона

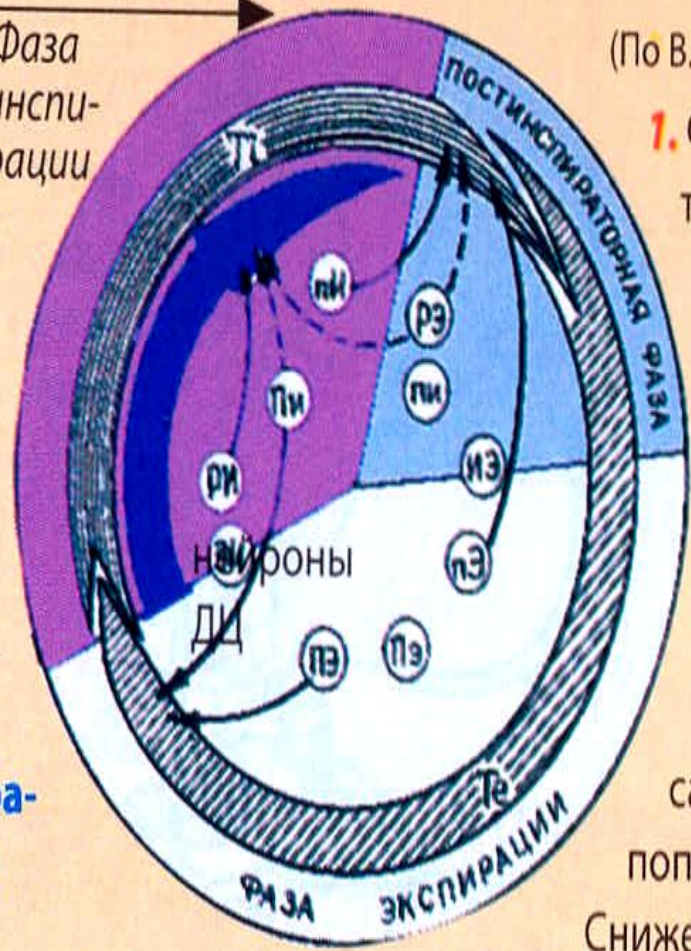
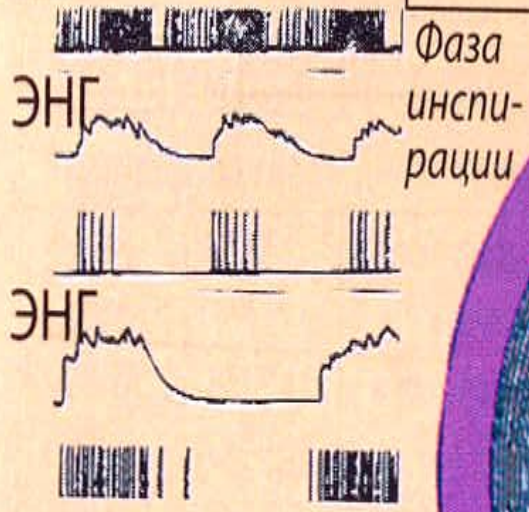


Запись электронейрограммы (ЭНГ) диафрагмального нерва

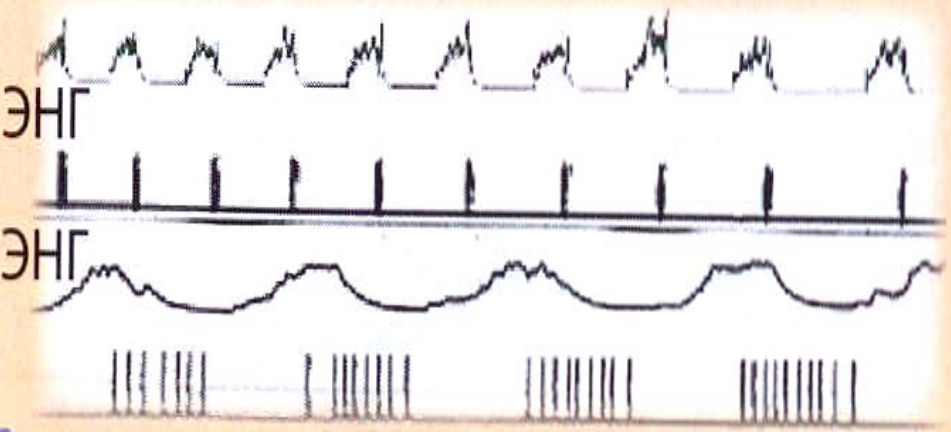


ВДОХ

(По В.А. Войнову)



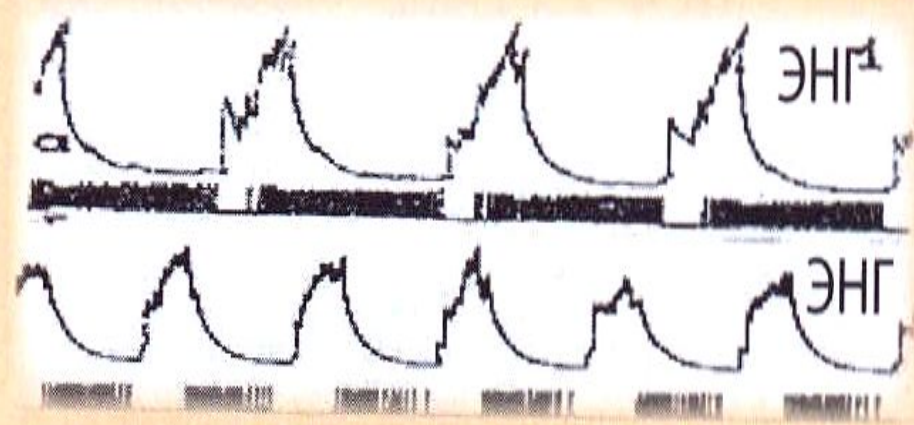
II. Популяция пост-инспираторных нейронов = **ограничитель-«выключатель» генератора ритмогенеза ДЦ**



1. Формирование различных патологических типов дыхания обеспечивается теми же респираторными нейронами латеральной области продолговатого мозга, которые функционируют при нормальном дыхании.
2. Основным механизмом развития дыхания апнейстического типа является нарушение процессов синхронизации и самоограничения импульсной активности популяции инспираторных нейронов.

Снижение активности экспираторных нейронов усугубляет этот тип расстройств, т.к. при этом инспираторные нейроны лишаются латеральных возбуждающих связей (пассивный механизм апнейзиса). Возрастание активности постинспираторных нейронов ограничивает процесс нарастания амплитуды вдохов (актив-

III. Популяция так назыв. экспираторных нейронов (разновидность ретикулярных нейронов) = активатор генератора ритмогенеза ДЦ

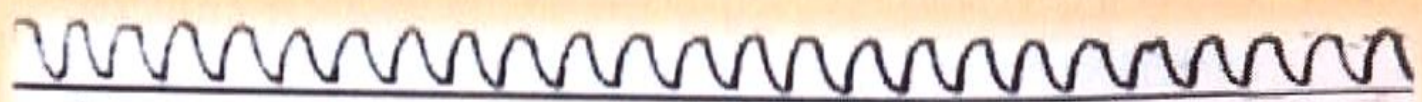


процесс нарастания амплитуды вдохов (активный механизм выключения вдоха).

3. Основу дыхания типа гаспинг составляет выравнивание порогов возбудимости инспираторных нейронов → гиперсинхронизация активности нейронов, что обеспечивает не постепенное, как в норме, а практически одновременное «резонансное» вовлечение в процесс возбуждения популяции инспираторных нейронов.

4. При формировании различных переходных форм дыхания (эупноэ-гасп, апнейзис-гасп и др.) попеременно функционируют оба основных (см. п. 2, 3) механизма генерации дыхательного ритма.

Эупноэ



Апнейзис + гасп



Апнейзис



Гаспинг

