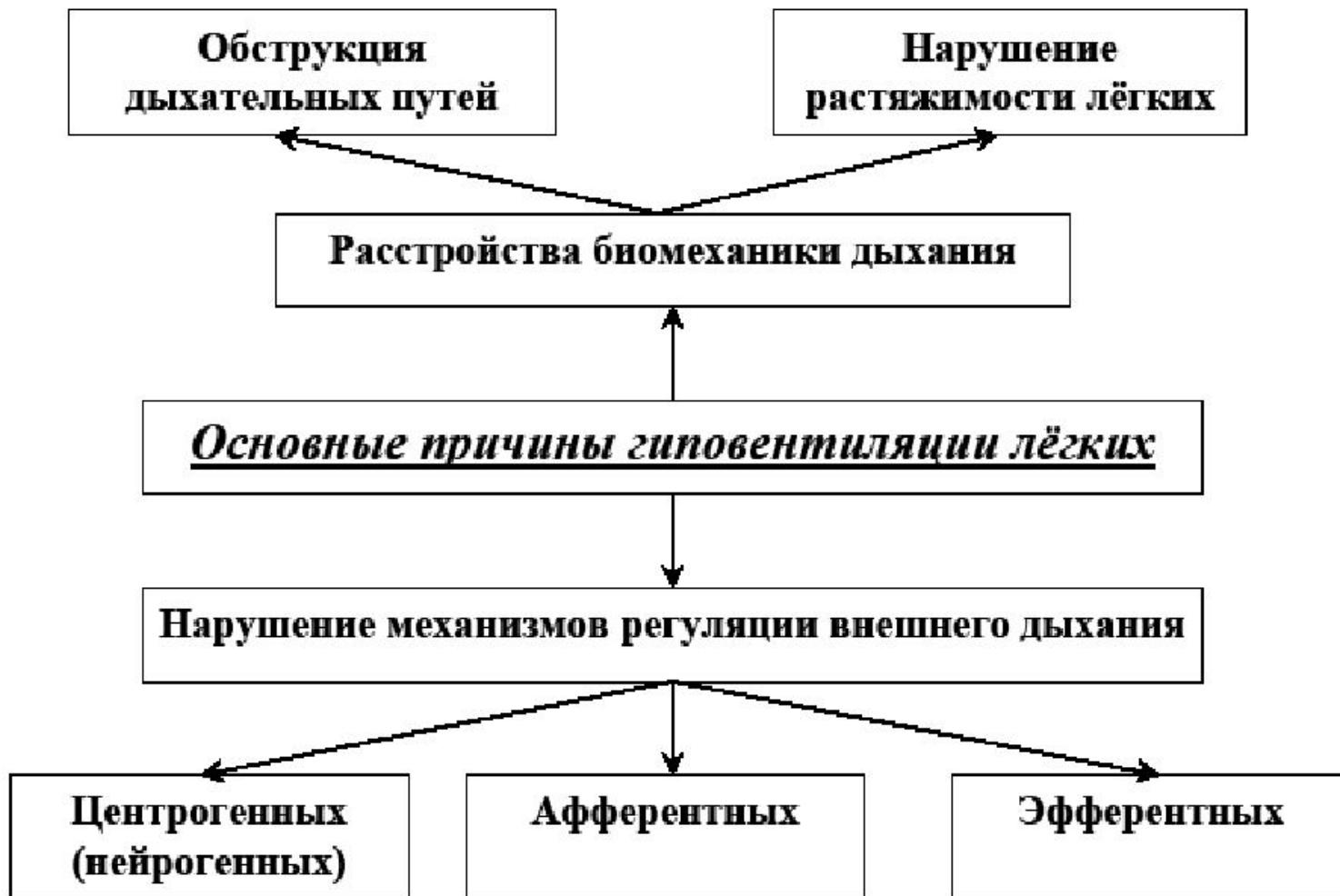
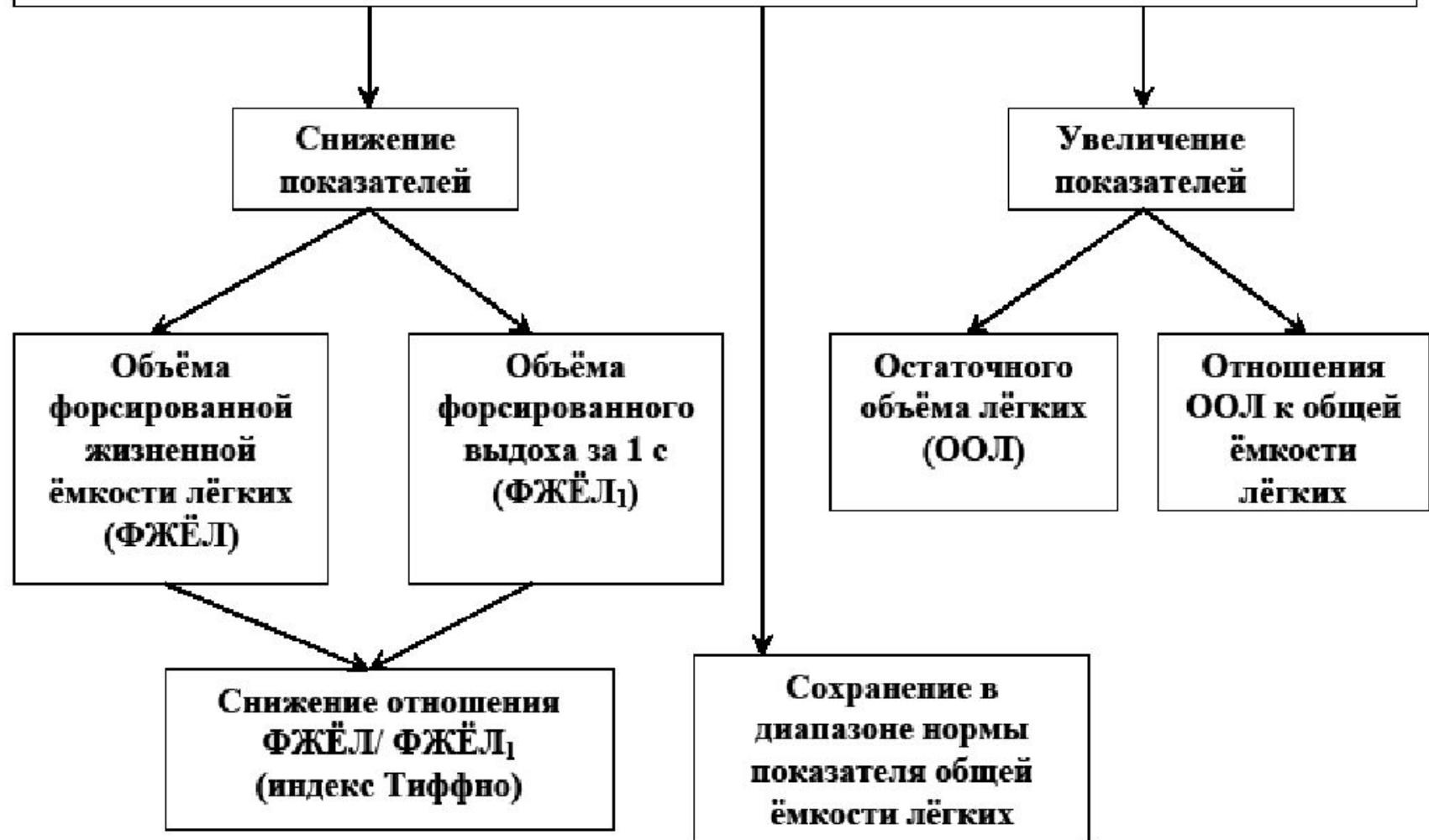


Патофизиология лёгких



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



Неэластичное
(резистивное, аэродинамиче-
ское) сопротивление зависит от:

- Проходимости воздухонос-
ных путей** (чем меньше их диа-
метр, тем больше сопротивле-
ние потоку, и наоборот)
- Скорости воздушных пото-
ков** (чем больше скорость, тем
больше турбулентность потока,
и тем больше сопротивление
движению воздуха в воздухо-
носных путях)

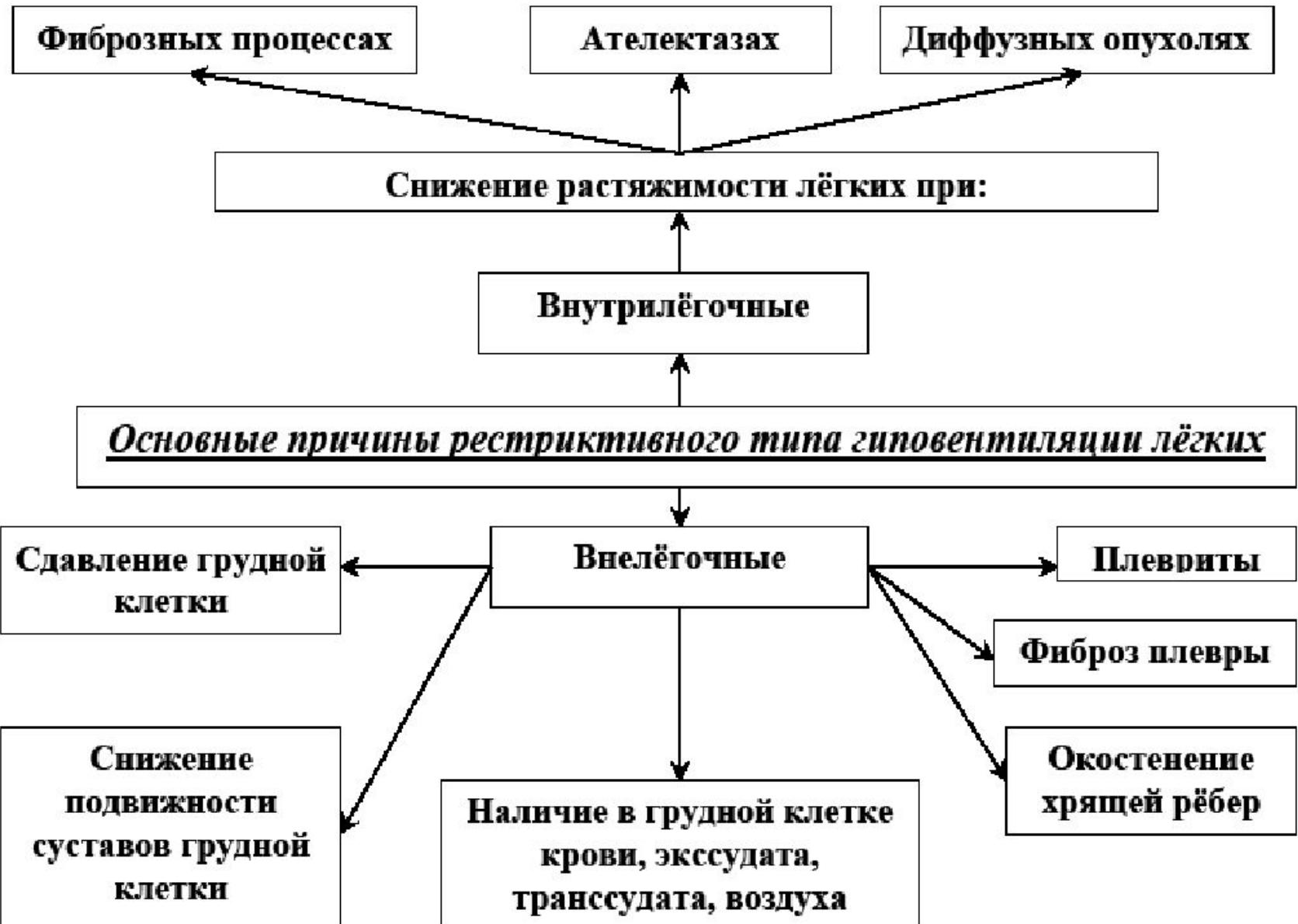
Причины снижения проходимости
нижних дыхательных путей (НДП):

- Спазм бронхиол (приступ брон-
хиальной астмы)
- Обтурация НДП (слизью, кровью)
- Компрессия НДП (напр. опухолью)
- Перекруты НДП (при эмфиземе, фиброзе)
- Экспираторный коллапс НДП (при активном выдохе
в условиях снижения эластичности легких, или пред-
существующего 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 тирео-
идном зобе, заглоточном аб-
цессе, опухолях средостения)
- Стеноз гортани** или трахеи
(образование рубцов при хи-
мических или термических
ожогах)
- Спазм мышц гортани** (при
истерии, холодовом раздраже-
нии, попадании в гортань
иностранного тела)

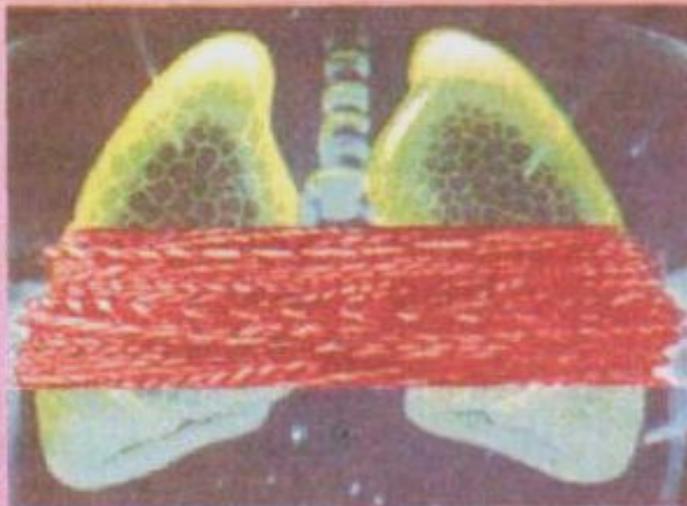


Альвеолярная гиповентиляция рестриктивного типа

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 требуемое усилие для их расправления)
 2. Растворимости легочной ткани, а также от состояния плевры, плевральной полости, подвижности реберно-суставного аппарата грудной клетки (окостенение, отложение солей); Деформации (кифоз, сколиоз) опухоли



Внелегочные причины уменьшения расправления легких:

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

Причины уменьшения эластичности легочной ткани:

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

NB!
... Дефицит сурфактанта

Эксудативный плеврит (рентгеноскопия)

**Снижение потребления
кислорода тканями и
органами**

**Дисбаланс ионов в
плазме крови и
интерстиции**

Основные причины гипервентиляции лёгких

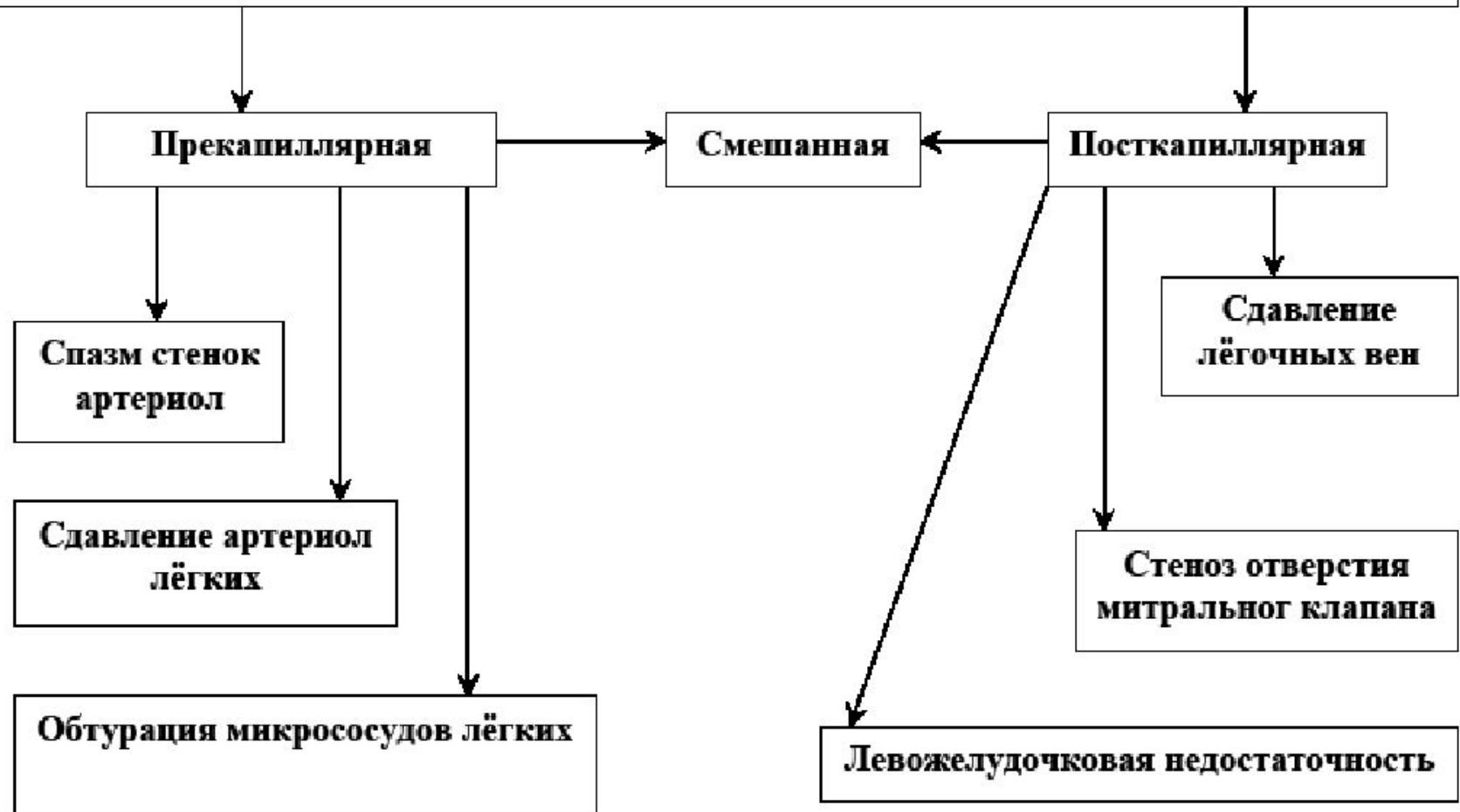
Гипокапния

**Дыхательный
алкалоз**

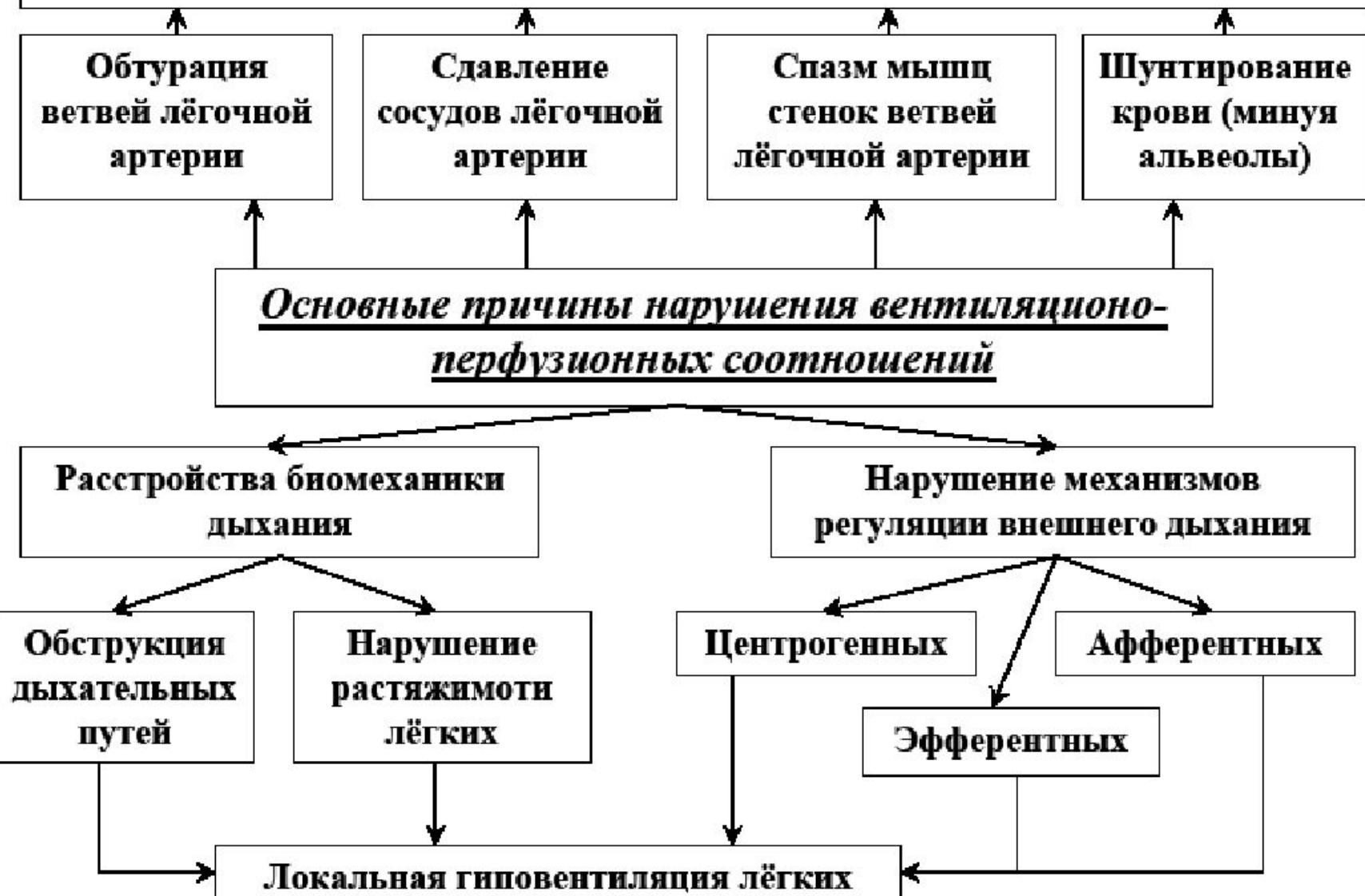
Парестезии

**Мышечные
судороги**

Основные виды и причины гипертензии малого круга кровообращения



Локальная гиповентиляция лёгких



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.

Нарушения легочной перфузии (виды и причины развития)

Гипертензивный тип

Прекапиллярная форма

Посткапиллярная форма

Уменьшение притока крови к альвеолам

- Спазм артериол системы легочной артерии:
- высотная гипоксия (рефлекс Эйлера – Лильестранда)
 - микроэмболия
 - васкулиты

Облитерация, склерозирование сосудов системы а. pulmonalis

- Сдавление сосудов системы а. pulmonalis вследствие повышения внутриальвеолярного давления воздуха
- кашель (хронический, тяжелые приступы)
 - искусственная вентиляция легких под положительным давлением

Гипотензивный тип

Уменьшение поступления
крови в легкие

Внелегочное шунтирова-
ние кровотока (сброс
справа — налево)

Правожелудочковая
недостаточность

Гиповолемия при
• депонировании/
перераспределении
крови (коллапс,
шоковые состояния)
• кровопотере



NB! 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 недо-
статочность
- Сдавление вен аневриз-
мой, опухолями средосте-
ния, спайками

Смешанная (пре- + посткапиллярная) форма:

- При переполнении кровью ле-
вого предсердия и легочных вен
возникает спазм артериол мало-
го круга кровообращения (реф-
лекс Китаева)
- Врожденные пороки сердца со
сбросом крови слева направо
(дефекты межжелудочковой или
межпредсердной перегородок)





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

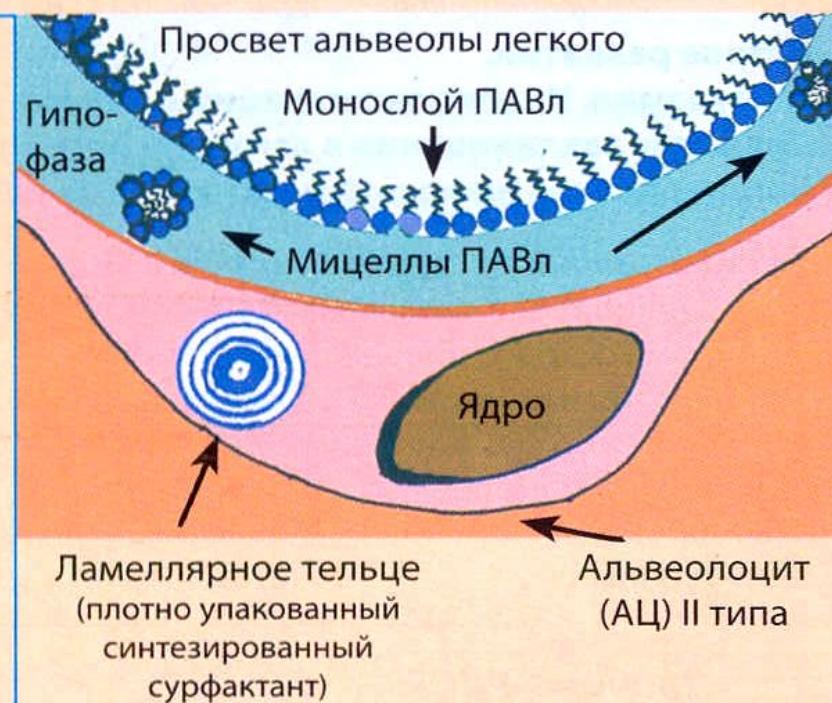
включает в себя:

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

Фосфолипазный механизм

Фосфолипаза А₂

(источник — бронхиальные клетки Клара)

Фосфолипиды монослоя ПАВл

Арахидоновая кислота

Лейкотриены (ЛТВ4, ЛТС4, ЛТД4)

Простагландини, в т.ч. тромбоксан А₂

Мукоцилиарный клиренс

(перемещение отработанного сурфактанта в зону активного мукоцилиарного транспорта по градиенту поверхности плотности ПАВл)

Трипсин, хемотрипсин

и др.протеазы, обнаруживаемые в бронхиальных и альвеолярных смывах

Антипротеазы:

* α_1 — антитрипсин,

* α_1 — антихемотрипсин,

* α_2 — макроглобулин...

(источник — секреторные клетки бронхиол)



Липокортин-1

(синтезируется альвеолоцитами, эндотелиоцитами)

Лизофосфатиды

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

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!

Стимуляторы:

- Глюкокортикоиды

- Катехоламины

- Т3, Т4.

- Эстрогены

- Эндорфины

- Эндотелин

- Вазопрессин

- Pg E₂

Ингибиторы:

- Инсулин

- Ацетилхолин

- СБ-А

Формы дыхательной недостаточности и изменения газового состава крови при них



Изменения газового состава крови

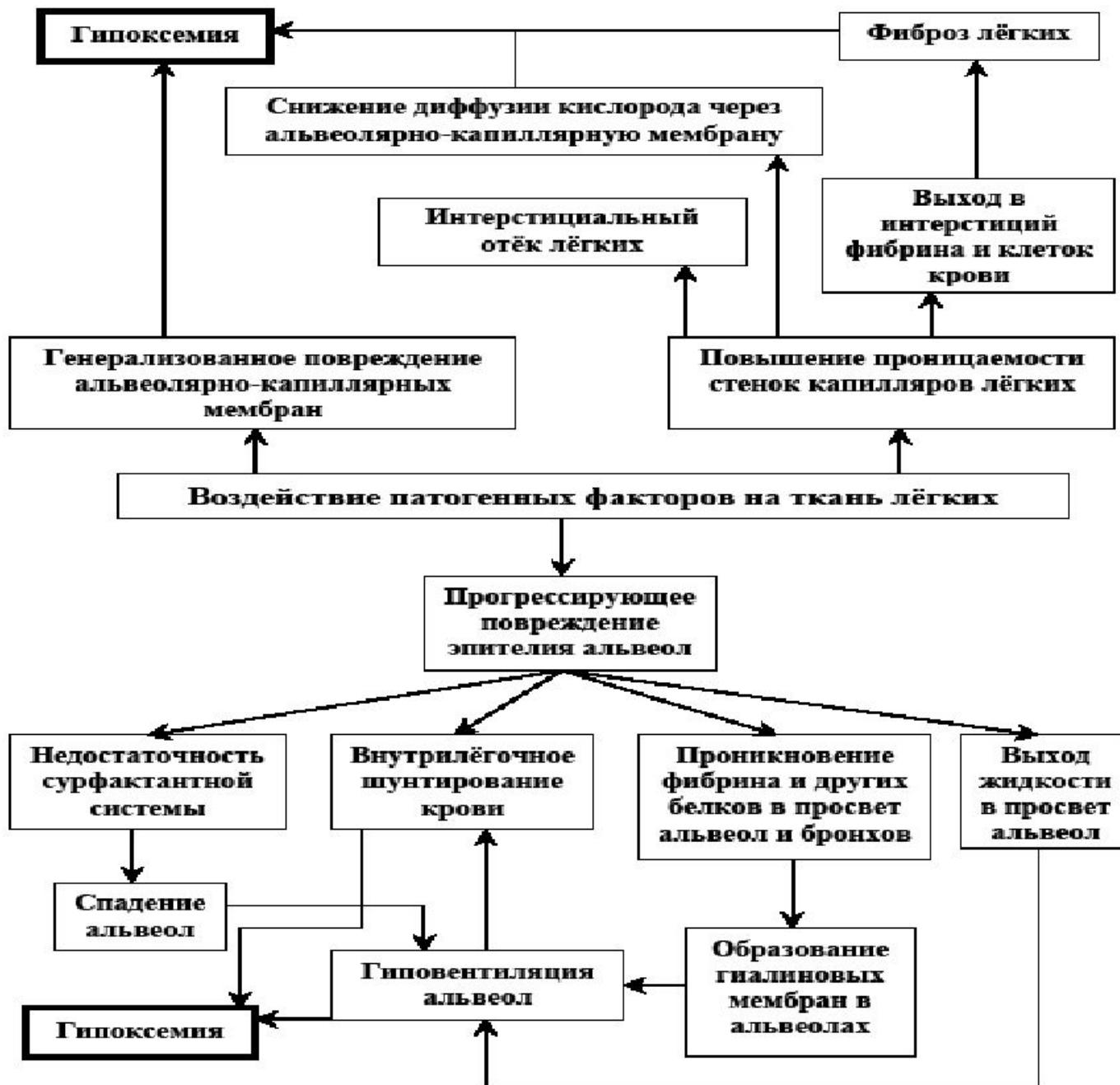
* гипоксемия

* гиперкарбия
* гипоксемия

* гипоксемия
* гиперкарбия



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.**

Респираторный дистресс-синдром (РДС)

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

РДС новорожденных
(первичный)

РДС взрослых
(вторичный)

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!

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 (наприимер, гемолитическая болезнь новорожденных).

Стадии развития РДСВ

I стадия

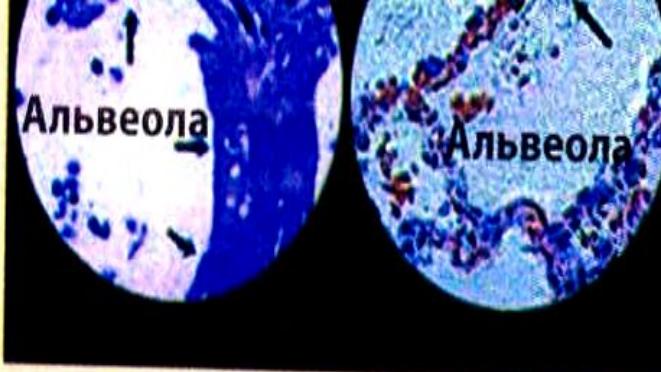
(конец первых — начало 2-х суток)

- 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 мембранны (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 — терминалная

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» \Rightarrow I + II + III + IV:

I. Альвеолярная гиповентиляция

A. Рестриктивный компонент

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

B. Обструктивный компонент

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

II. Снижение «диффузии легких»

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

III. Нарушения легочной перфузии

[спазм сосудов легочной артерии при $\downarrow P_AO_2$ (рефлекс Эйлера-Лильестранда); \uparrow синтез проагрегантов из деградированного сурфактанта (тромбоксан A₂, PgE₂, PgF₂) \Rightarrow микротромбоз легочных сосудов; \uparrow шунтирование кровотока]

IV. Нарушения регионарных вентиляционно – перфузионных отношений

[результат дестабилизации альвеол и расстройств микроциркуляции]

дыханию → гиповентиляция + риск
инфицирования легких.]

[↓ ПН выстилки нижних ДП (начиная с 17 генера-
ции) ⇔ их спадение ⇔ ↑ неэластического сопротив-
ления дыханию ⇔ активный выдох ⇔ повышение
транспульмонального давления ⇔ компрессия ниж-
них ДП ⇔ гиповентиляция легких]

[Бронхиолоспазм вследствие действия лейкотрие-
нов (C_4, D_4) — продуктов деградации сурфактант-
ных фосфолипидов.]

В. Нарушение регуляции дыхания

[изменения легочного гистерезиса ⇔ частое поверх-
ностное (малоэффективное) дыхание].



Принципы респираторной поддержки при РДСВ

I. «Безопасная ИВЛ»

- Ограниченный ДО
(макс. объем вдоха — не больше 5 мл/кг!)
- Ограниченнное давление
(макс. — не более 35 см H_2O !)
- Ограниченнная 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 H_2O !]

II. «Безопасная гипоксия»

- PaO_2 — не ниже 55 мм рт. ст.; S_aO_2 — не ниже 90%

III. «Допустимая гиперкапния»

- Постепенное увеличение P_aCO_2 до 60–70 мм рт. ст.



Сурфактант-терапия

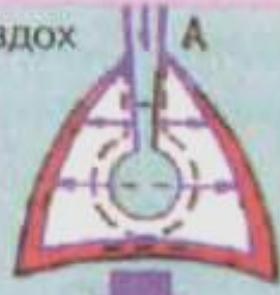
(лечение «выбора» при РДСВ):

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

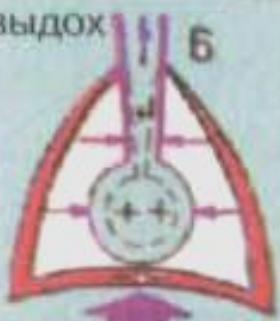
Патогенез
альвеолярной гиповен-
тиляции обструктивного
типа

Нормальные

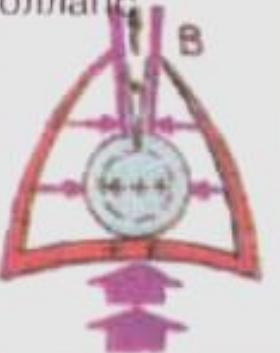
вдох



выдох



Эспираторный коллапс



Повышение резистивного сопротивления воздушному потоку

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

В

Утомление и снижение работоспособности дыхательных мышц

Изменения паттерна (объемно-временных параметров) дыхания



Стенотическое дыхание (инспираторная одышка) при 0 проходимости ВДП (0 фаза вдоха из-за запаздывания включения тормозного рефлекса Геринга-Брейера)

0 мин. объем альвеолярной вентиляции

Эспираторная одышка при 0 проходимости ВДП (0 фаза выдоха из-за развития экспираторного коллапса)

«Эспираторная ловушка»

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



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

Утомление и снижение работоспособности дыхательных мышц

Частое, неглубокое
«короткое» дыхание

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 обструктивные и рестриктивные нарушения внешнего дыхания.

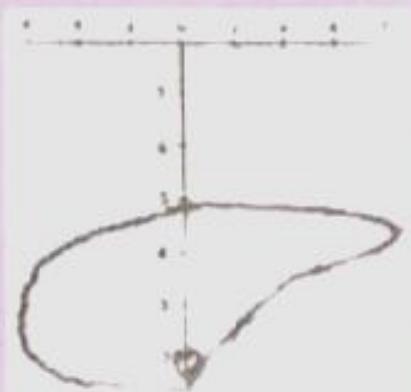
Схематическое изображение дыхательных петель

Для построения дыхательной петли используется **общая плеизография**. 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 пневматахографическую трубку воздухом герметической камеры плеизографа.

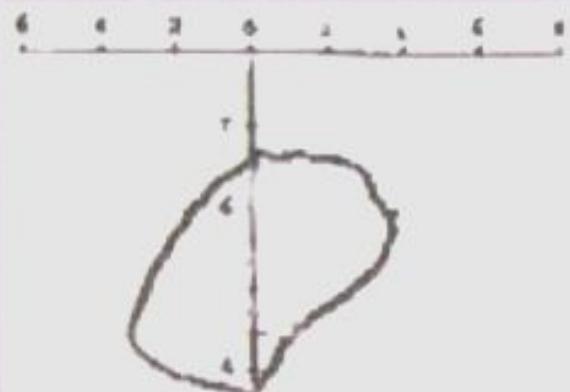
Выделенные цветом площади отражают работу дыхательных мышц по преодолению **неэластического сопротивления дыханию** при осуществлении:



Зарегистрированные у пациентов «дыхательные петли»



Скрытая обструкция
нижних дыхательных путей



Начальные проявления
эмфиземы легких (снижение
эластических свойств легких)



■ **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 (незластического 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, 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

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



Радиоизотопное сканирование^е (исследование регионарной перфузии)

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

«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
+
Гиперkapния

(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 $V_{A(r)} / Q_{C(r)}$ 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 мембранны в течение 1 мин. при градиенте PO_2 или PCO_2 (т.е. разности парциальных давлений газа по обе стороны мембранны) равным 1 мм рт. ст.

Диффузионная способность легких по кислороду (норма)

- 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

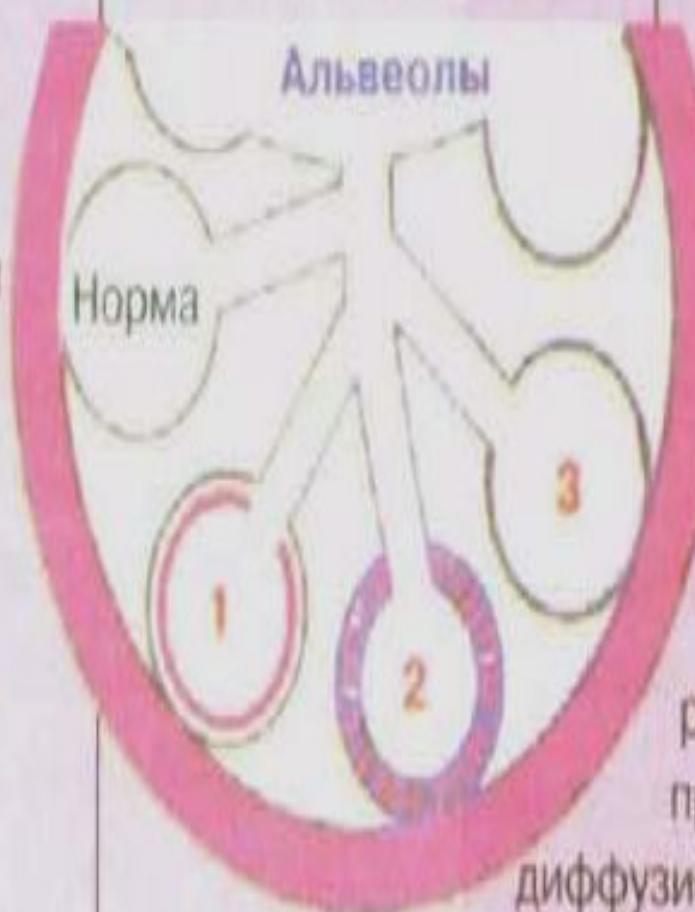


$$DL_{O_2} = 15 \text{ мл } O_2 \text{ мин/мм рт. ст.}$$

1 – Дефицит сурфактанта
вследствие:

- нарушения кровообращения в легких;
- врожденной недостаточности синтеза ПАВ (**синдром «глиалиновых 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 заплесневелом 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.



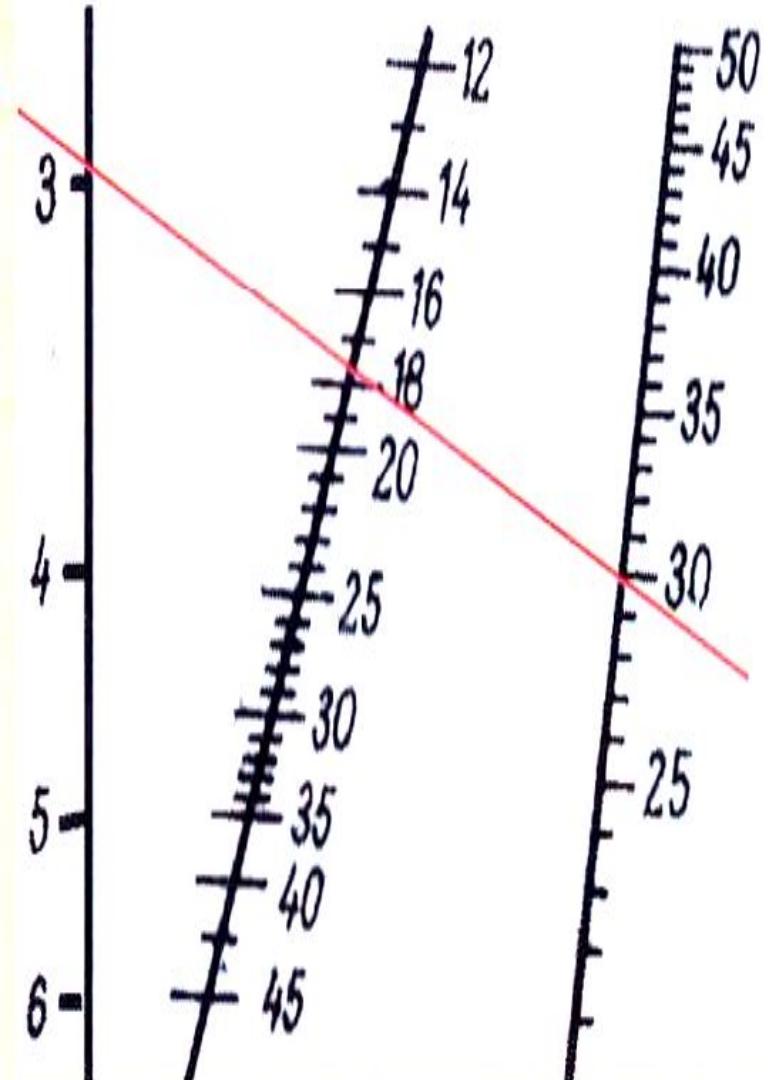
Масса тела, кг

Должный дыхательный объем, мл

Число дыханий в 1 мин

Эмбрион 6 мес.
(коллекция J. Escalier)

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



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»)

Номограмма Satter, Dudziak
для определения параметров
ИВЛ новорожденных



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



Нормализация газового состава крови может быть достигнута искусственной вентиляции 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, выражющееся, 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]



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

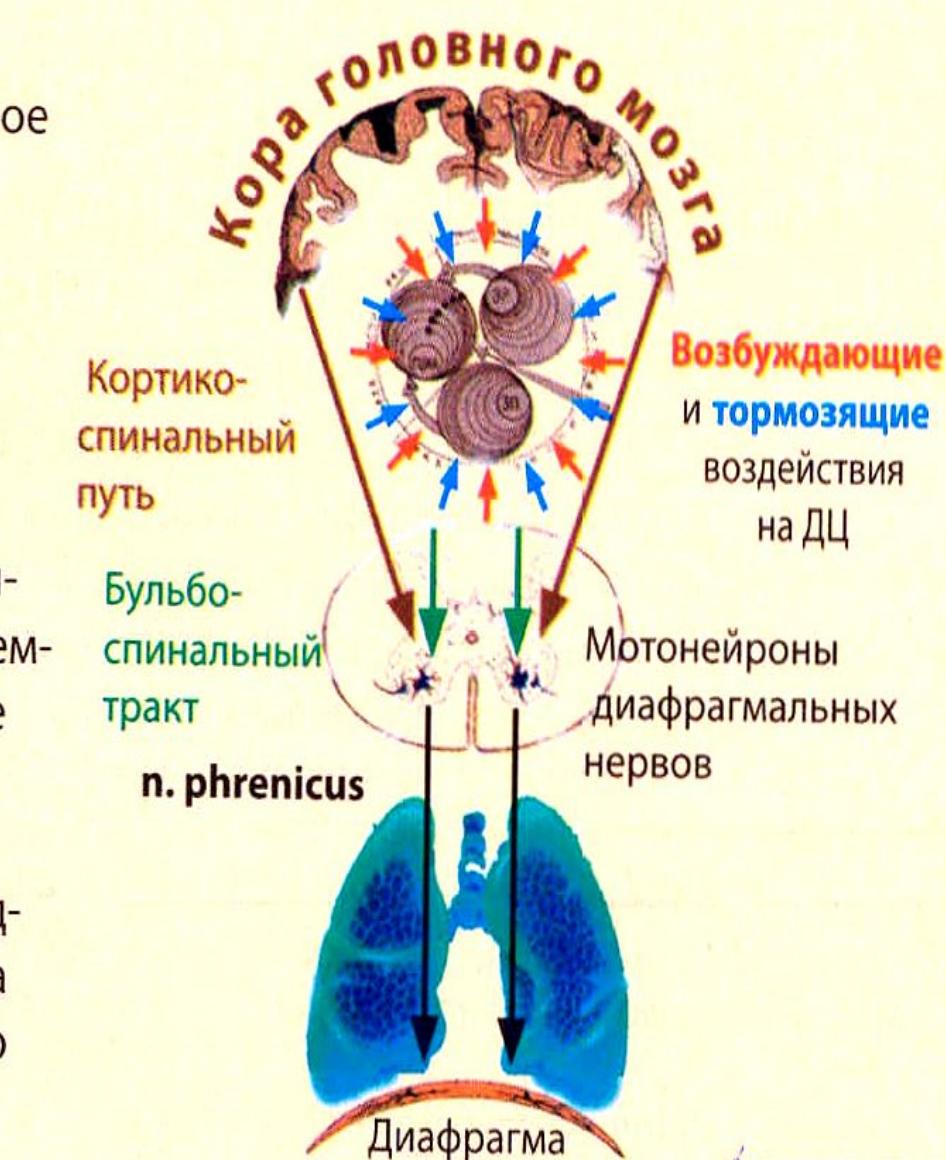
(дыхание газовой смесью, где $O_2 \geq 60\%$ при $P_{бар} - N$) вследствие: 1) повреждения сурфактанта; 2) физического эффекта вдыхания «чистого» O_2 : \uparrow диффузия O_2 в кровь \Rightarrow \downarrow $P_{бар}$ в дыхательных путях и альвеолах \Rightarrow «засасывание» в них жидкости и форменных элементов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

Нарушения регуляции дыхания



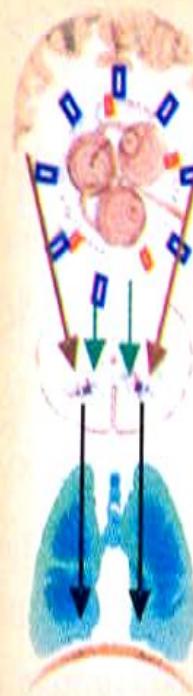
Исходные положения:

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 аfferентация с рецепторов растяжения легких (вагусный контроль) и грудной клетки не является ритмообразующей: эта аfferентация лишь обеспечивает модуляцию дыхательного ритмогенеза.



Дефицит возбуждающей афферентации

(асфиксия новорожденных, наркоз, синдром Пиквика)



Гипопноэ = ($\downarrow V_A$), апноэ
(от греч. ρροē — дыхание)

Избыток возбуждающей афферентации

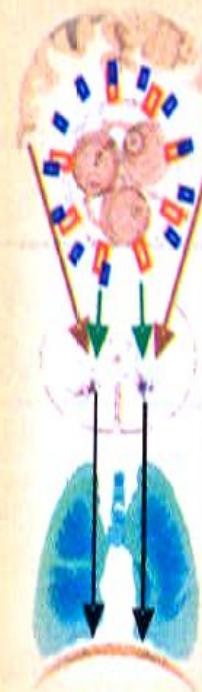
(стресс, истерия, термический ожог кожи...)



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

Избыток тормозной афферентации

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



Гипопноэ = ($\downarrow V_A$), апноэ

Хаотическая афферентация

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



Диспноэ → ($\downarrow V_A$)

Непосредственное поражение ДЦ

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



Апноэ

Поражение

бульбоспинального тракта
(синдром проклятия Ундини —
нарушение автоматической
регуляции дыхания: травмы,
кровоизлияния, сирингомиелия)



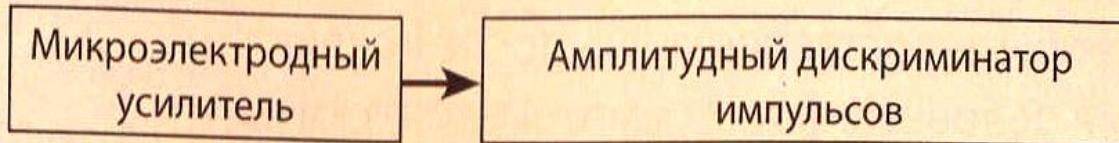
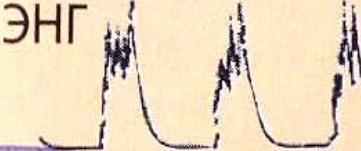
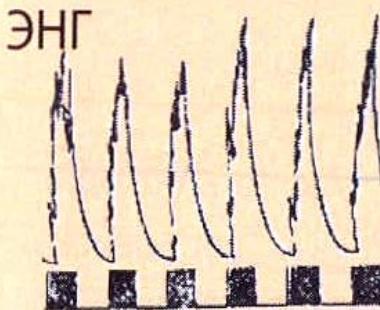
Прекращение автоматического
(непроизвольного) дыхания; сохранение
произвольного (коркового) дыхания

Нейрогенные механизмы патологических форм дыхания

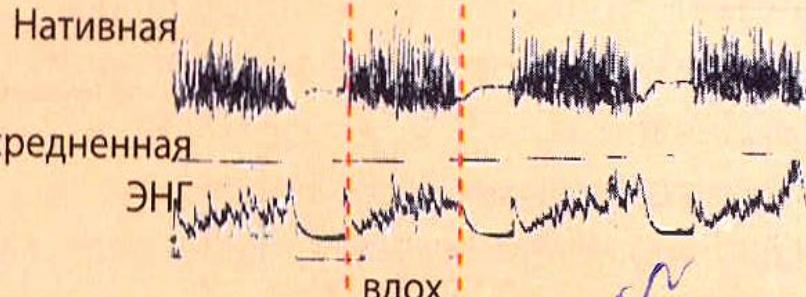
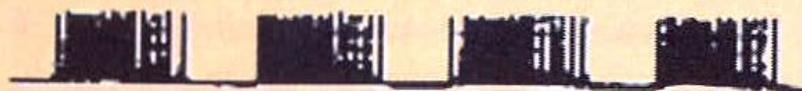
Респираторные нейроны латеральной области продолговатого мозга, т.е. дыхательного центра (ДЦ)

Основные типы:

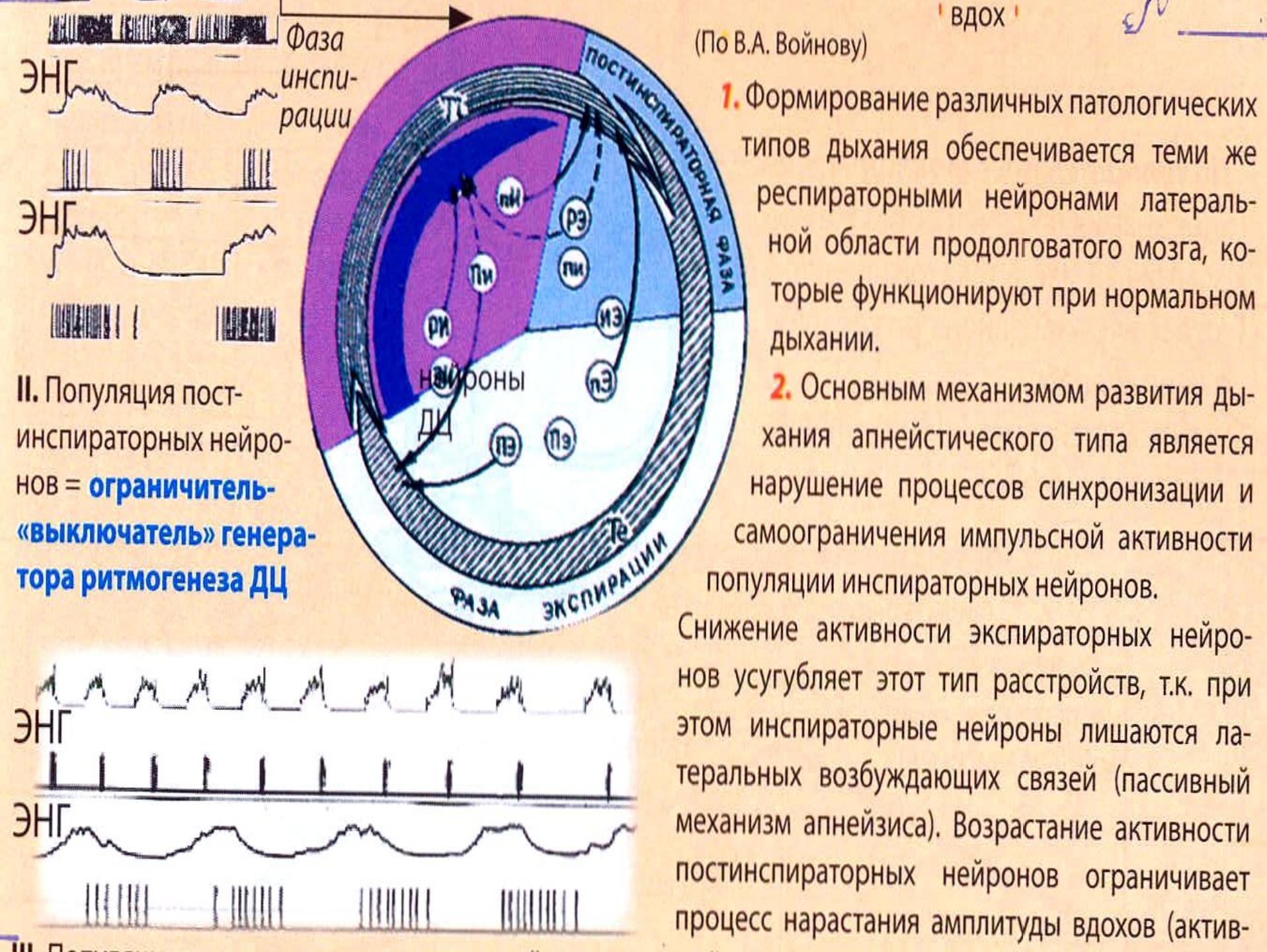
I. Популяция инспираторных нейронов (истинные ритмообразующие нейроны) = **генератор ритмогенеза ДЦ**



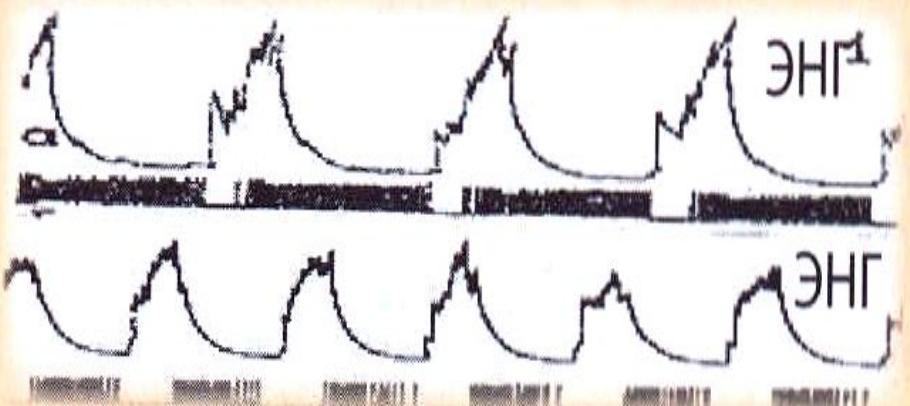
Запись импульсной активности нейрона



Фазы дыхательного цикла (по критерию активности респираторных нейронов)



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.) попарно функционируют оба основных (см. п. 2, 3) механизма генерации дыхательного ритма.

Эупноэ

Апнейзис + гасп

Апнейзис

Гаспинг

