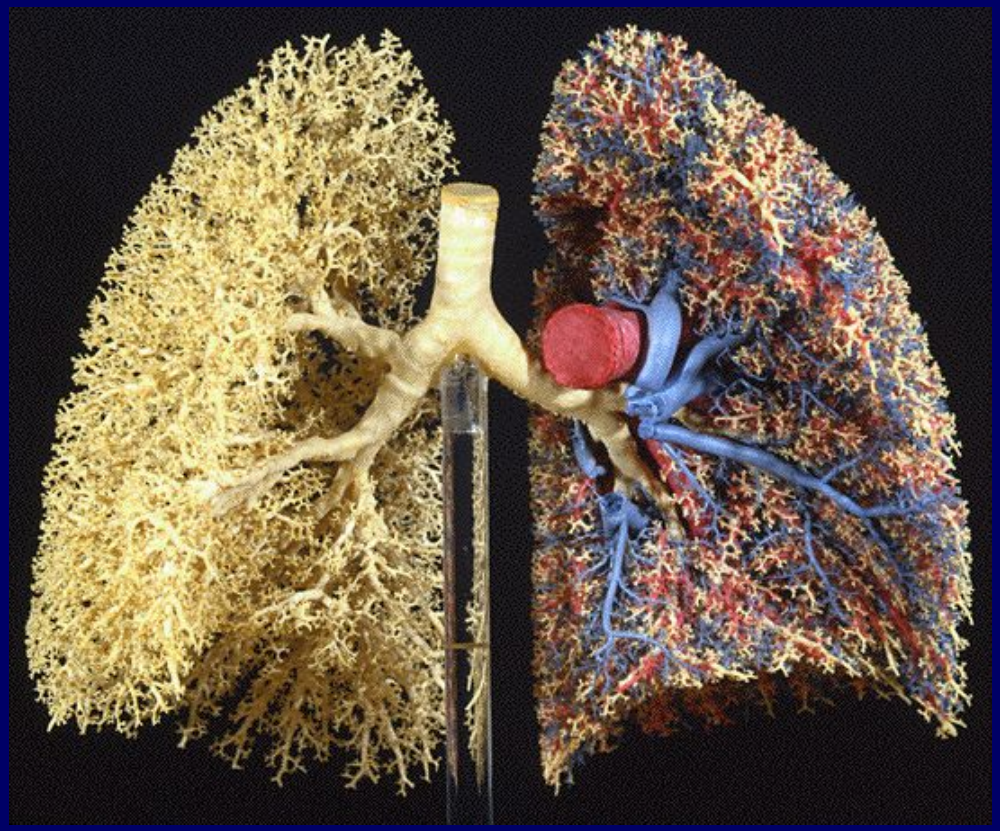
ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ



Лектор – Досенко Віктор Євгенович,
д.м.н., професор кафедри патофізіології НМУ ім. О.О.Богомольця,
провідний науковий співробітник відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіолоії ім. О.О.Богомольця НАН України

Недостатність дихання – неспроможність легеневого апарату забезпечувати нормальний газовий склад крові

ГІПОКСЕМІЧНА

$pO_2 < 55$ mm Hg

ГІПЕРКАПНІЧНА

$pCO_2 > 45$ mm Hg

ЗМІШАНА

$pO_2 < 55$ mm Hg
$pCO_2 > 45$ mm Hg

КЛАСИФІКАЦІЯ НЕДОСТАТНОСТІ ДИХАННЯ

ВЕНТИЛЯЦІЙНА

- обструктивна
- рестриктивна
- дисрегуляторна

ПЕРФУЗІЙНА

ДИФУЗІЙНА

ЗМІШАНА

ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (ХОЗЛ): ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ ТА ЕМФІЗЕМА ЛЕГЕНЬ

Алельний поліморфізм – феномен, що визначає генетичну гетерогенність популяції та генетичну індивідуальність кожної людини

~ 30 млн. поліморфізмів

Кожний ген може бути представлений у більш ніж 1000 варіантах

ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ ТА ЕМФІЗЕМА ЛЕГЕНЬ ЯК ПОЛІГЕННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

MMP-1, 2, 9, 12

Альфа-1 інгібітор протеїназ

TIMP ?

Еластин ?

Еластаза ?

Мікросомальна епоксид-гідроксилаза

Динеїн ?

CFTR

Каталаза

Глютатіон трансфераза

ІЛ-1

ІЛ-6

ІЛ-8

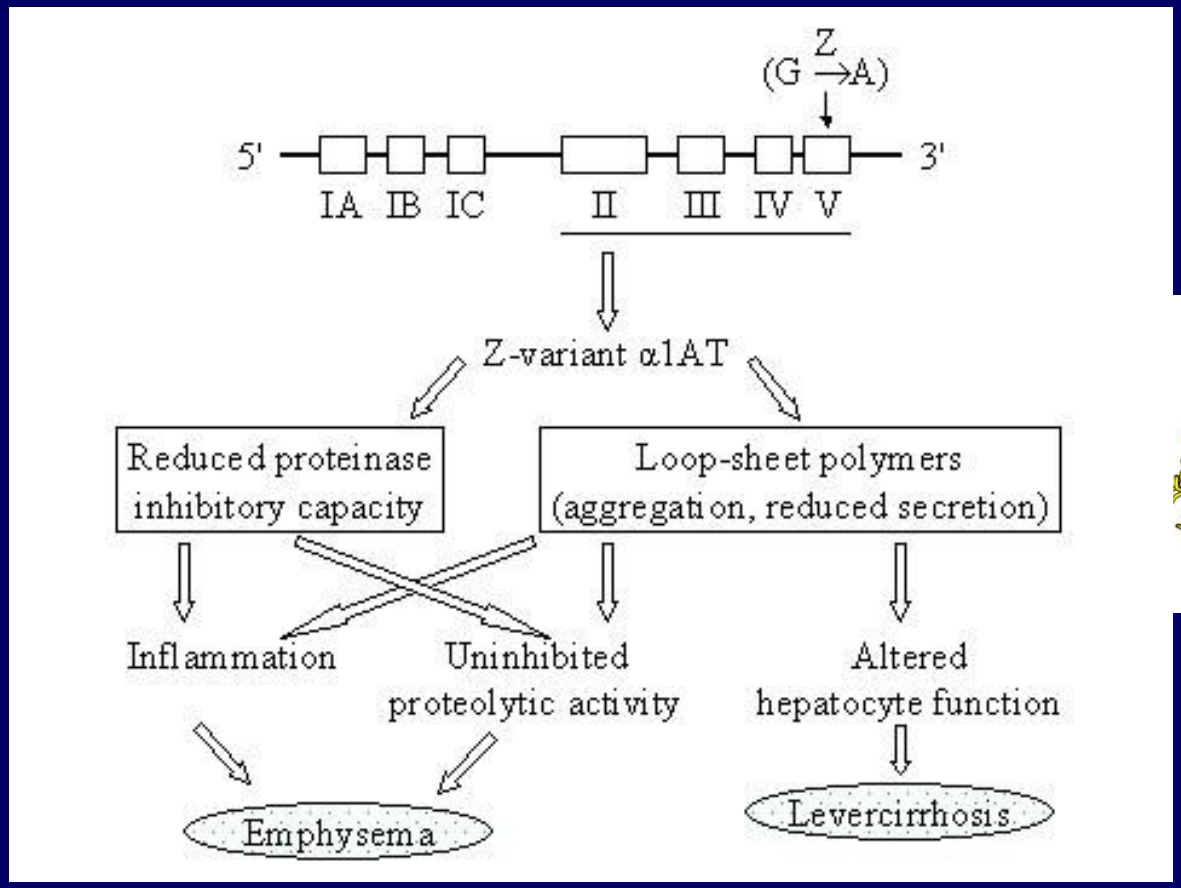
RANTES

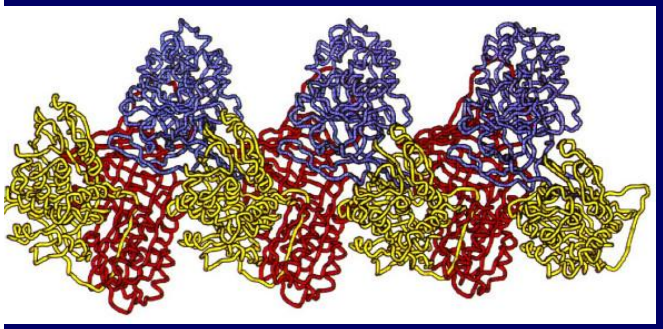
β2-адренорецептор

Гем-оксигеназа-1

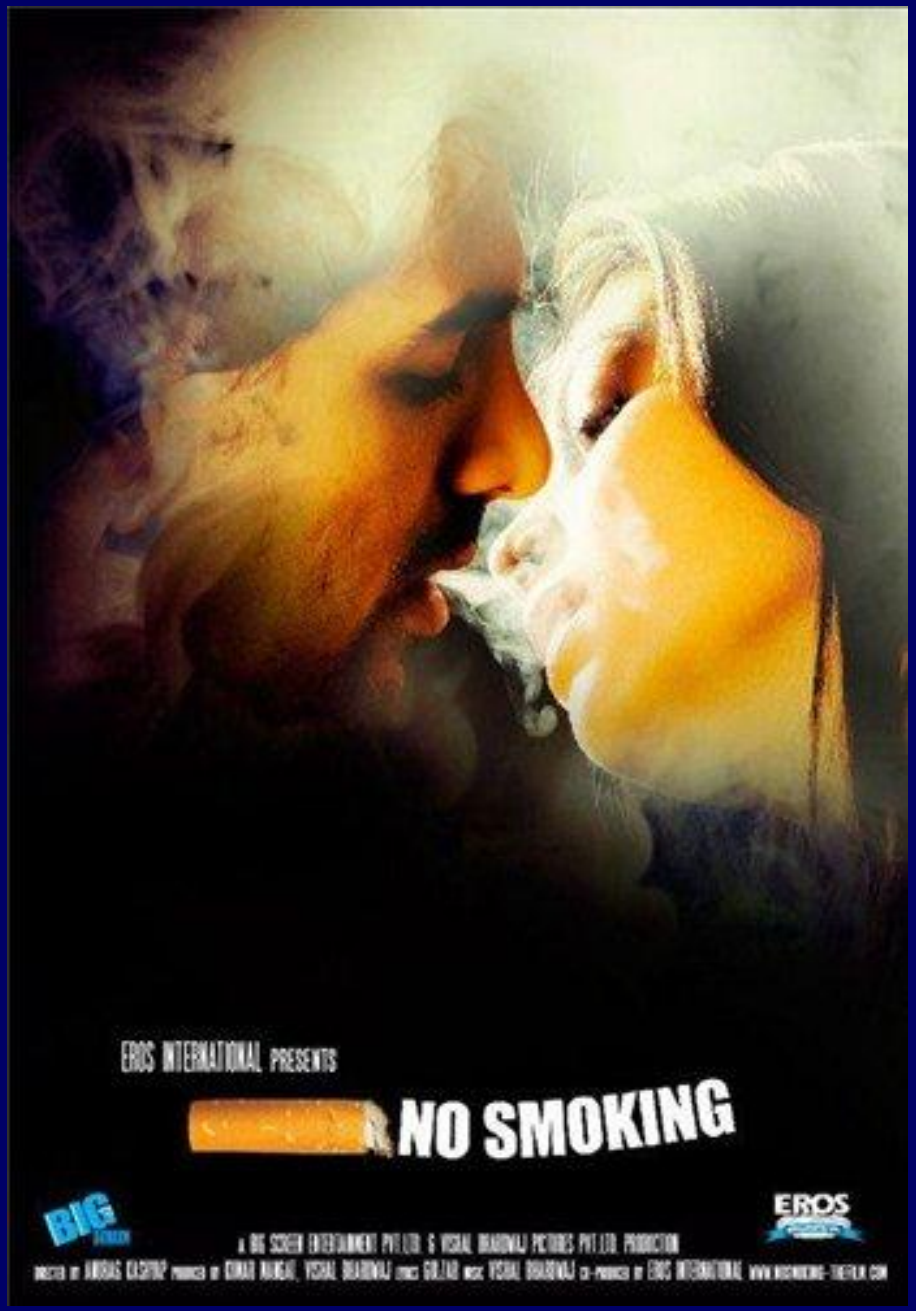
Нікотиновий рецептор

ДЕФІЦИТ АЛЬФА-1 ІНГІБІТОРУ ПРОТЕЇНАЗ В ЕТІОЛОГІЇ ЕМФІЗЕМИ ЛЕГЕНЬ



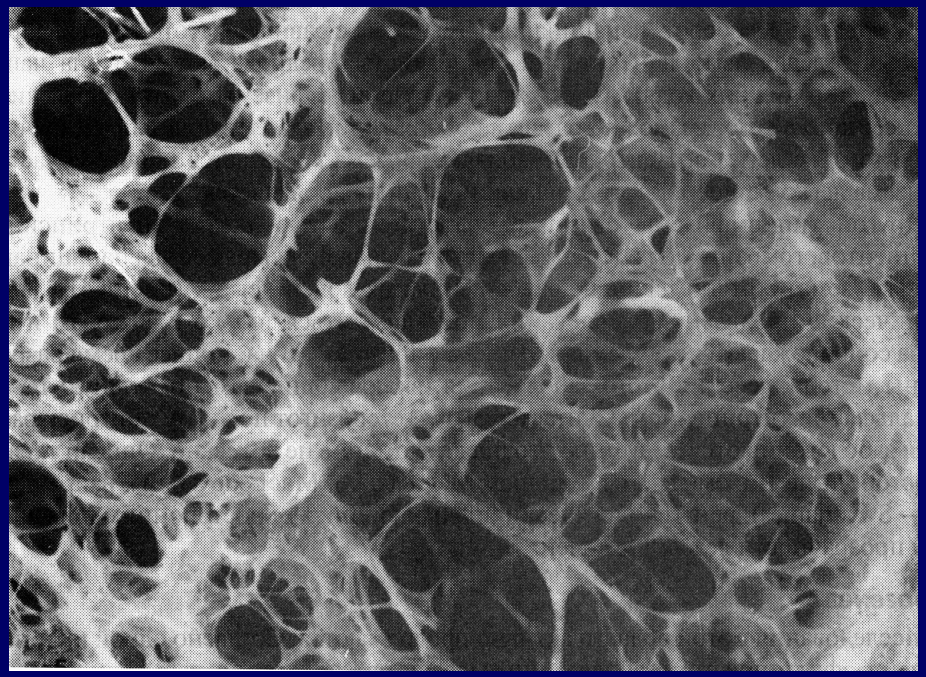


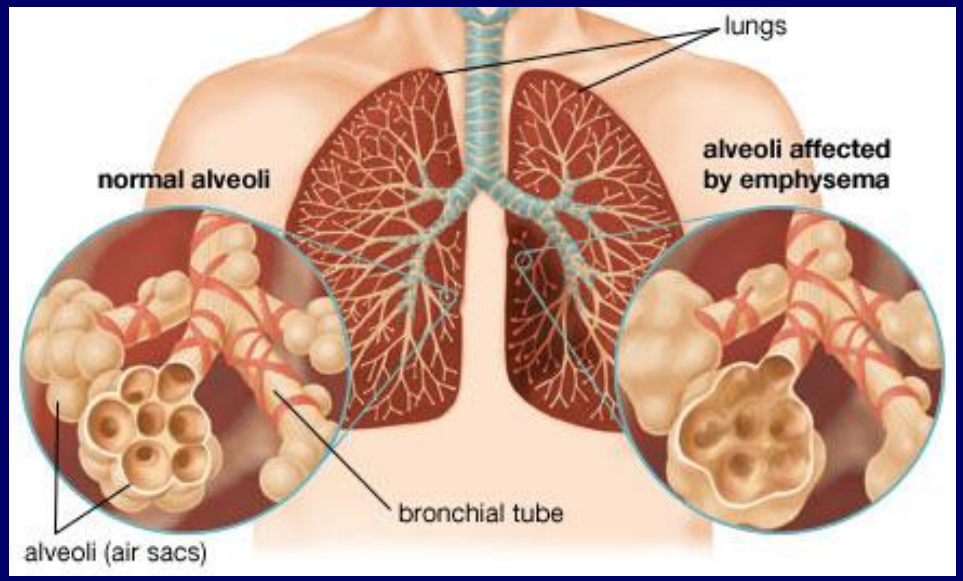
Частота – 1 випадок на 1700 – 2500 новонароджених


EROS INTERNATIONAL PRESENTS
NO SMOKING
BIG
EROS

Cadmium
Batteries
Butane
Lighter
Fluid
Stearic Acid
Candle Wax
Hexamine
Barbecue
Lighter
Toluene
Industrial
Solvent
Nicotine
Insecticide
BUG SPRAY
Ammonia
Toilet Cleaner
Acetic Acid
Vinegar
Methane
Sewer Gas
Arsenic
Poison
Carbon
Monoxide
Methanol
Rocket Fuel
FUEL
PAINT

ЕМФІЗЕМА ЛЕГЕНЬ





ЕЛАСТОЛІТИЧНА КОНЦЕПЦІЯ РОЗВИТКУ ЕМФІЗЕМИ ЛЕГЕНЬ

ІНГАЛЯЦІЯ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН

АКТИВАЦІЯ ЕЛАСТОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ (ЕЛАСТАЗИ, МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ (ММР)

ІНАКТИВАЦІЯ АЛЬФА-1 ІНГІБІТОРУ ПРОТЕЇНАЗ

СПАДКОВИЙ ДЕФІЦИТ АЛЬФА-1 ІНГІБІТОРУ ПРОТЕЇНАЗ

ПОРУШЕННЯ БАЛАНСУ МІЖ ЕЛАСТАЗОЮ ТА ЇЇ ІНГІБІТОРАМИ

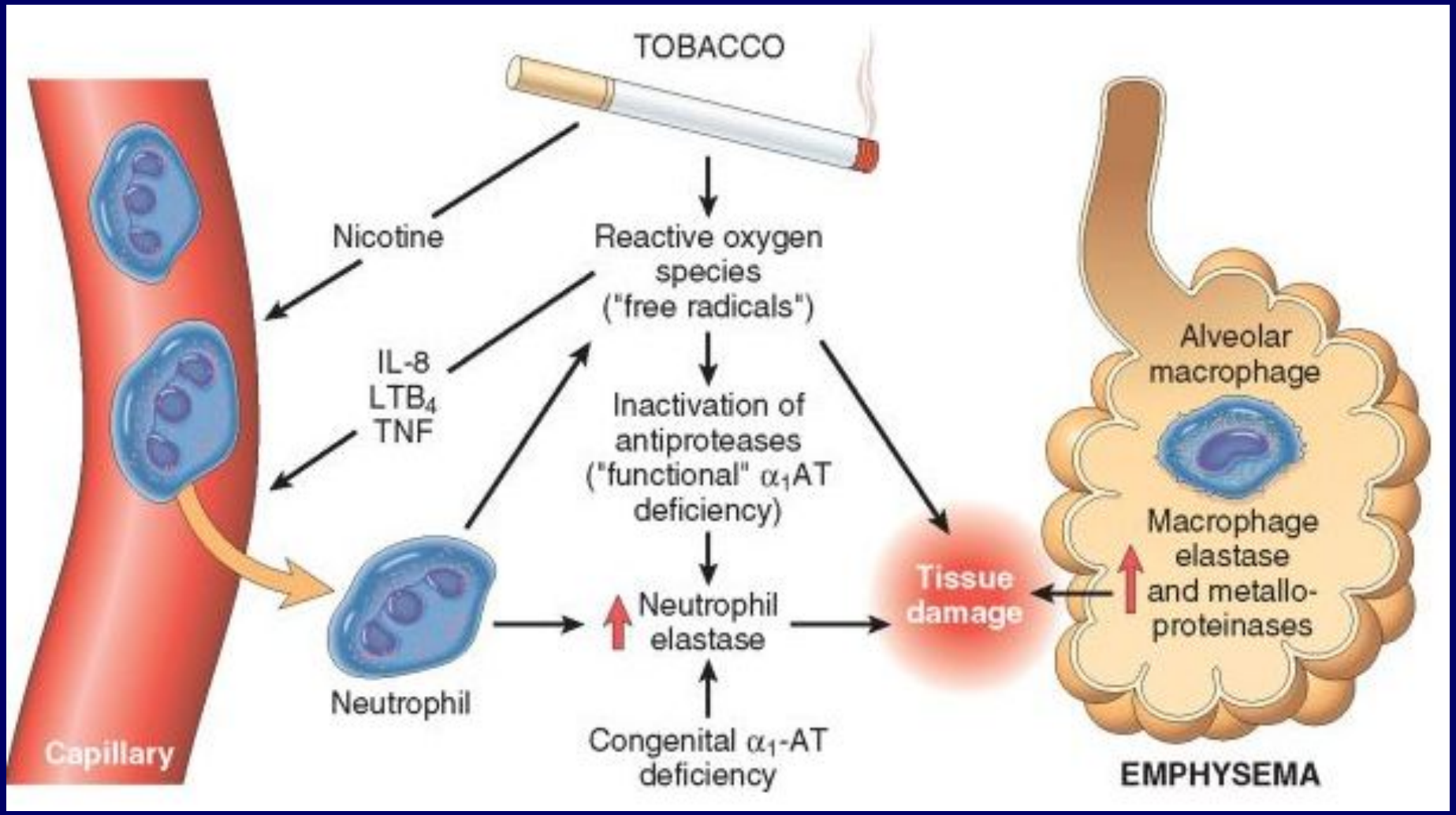
РУЙНУВАННЯ ЕЛАСТИЧНИХ СТРУКТУР ЛЕГЕНЬ

ПОРУШЕННЯ БАЛАНСУ МІЖ ПРОДУКЦІЮ ЕЛАСТИНУ ТА ЕЛАСТОЛІЗОМ

ЗМЕНШЕННЯ ПРОДУКЦІЇ ЕЛАСТИНУ З ВІКОМ

ЗБІЛЬШЕННЯ ПРОДУКЦІЇ ЕЛАСТАЗИ З ВІКОМ

ЕЛАСТОЛІТИЧНА КОНЦЕПЦІЯ РОЗВИТКУ ЕМФІЗЕМИ ЛЕГЕНЬ



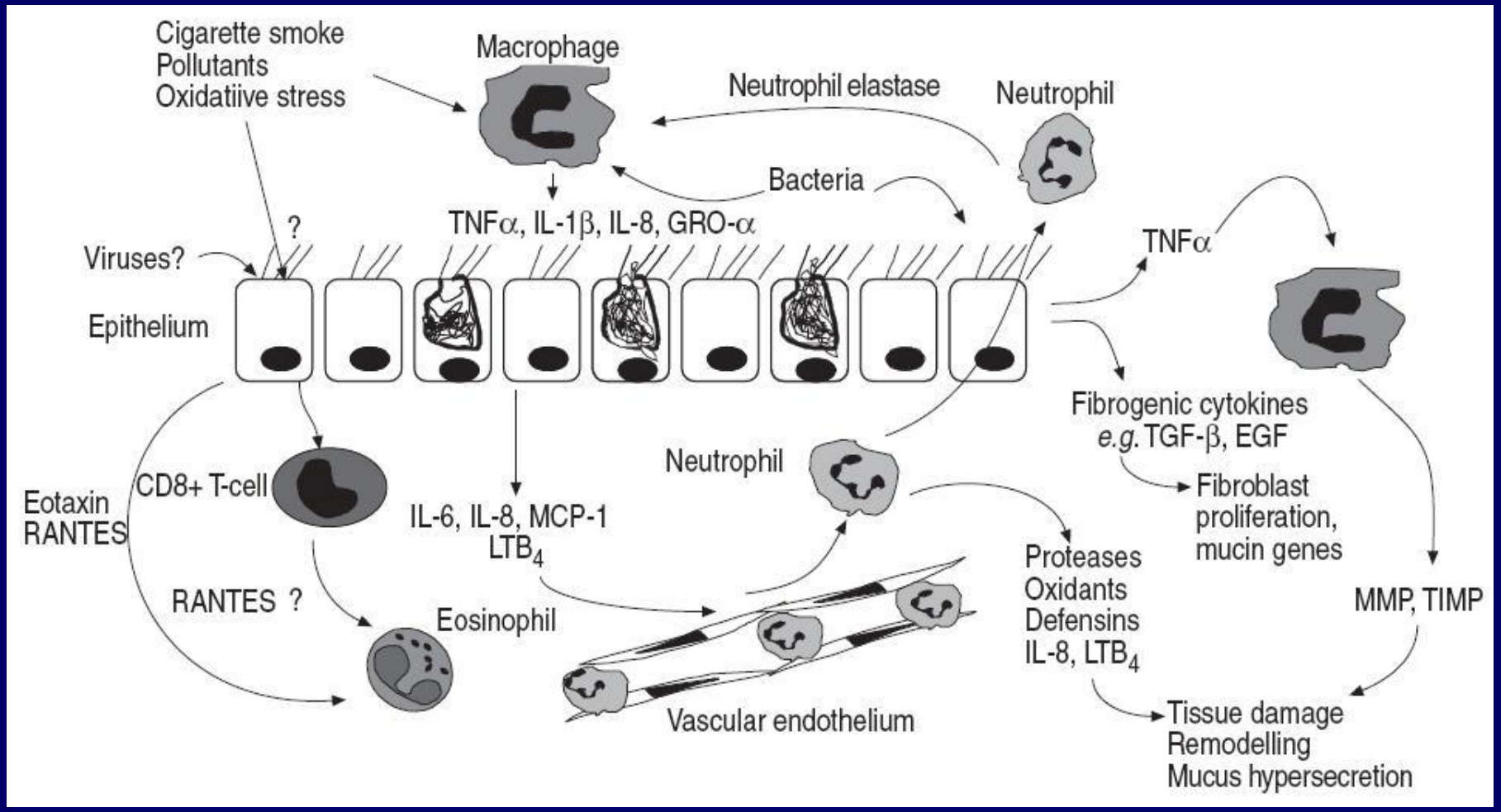
КЛІТИННІ МЕХАНІЗМИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

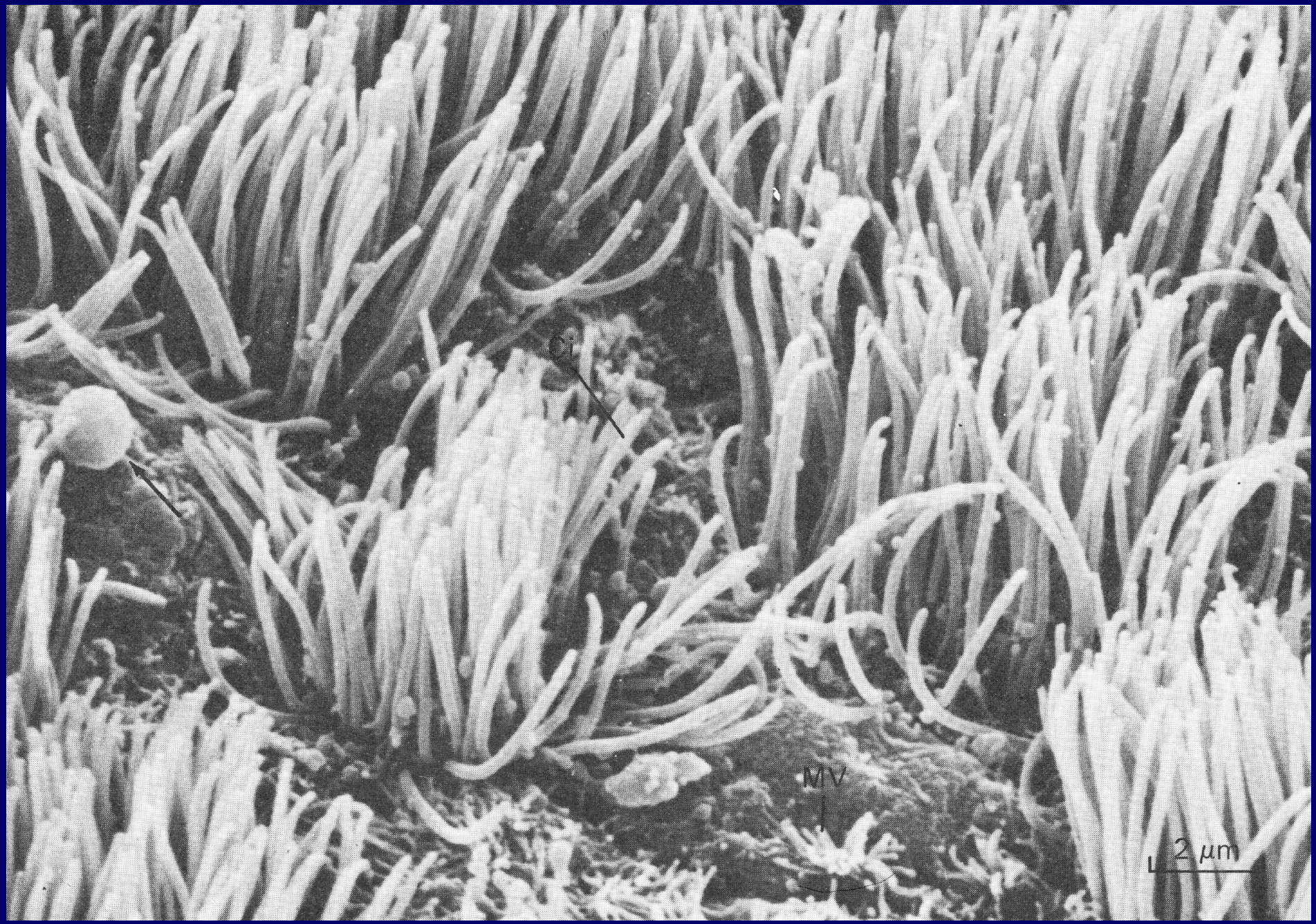
МАКРОФАГИ: міграція, секреція еластази, руйнування еластину, продукція цитокінів

Т-ЛІМФОЦИТИ ($CD8^+$): міграція, гранзим-індукований цитоліз альвеолоцитів з порушеним антигенним гомеостазом

НЕЙТРОФІЛЬНІ ГРАНУЛОЦИТИ:	міграція, секреція еластази, руйнування еластину
ЕОЗИНОФІЛИ:	міграція, інактивація медіаторів запалення, секреція протеїназ, руйнування еластину
ЕНДОТЕЛІЙ ЛЕГЕНЕВИХ КАПІЛЯРІВ:	зменшення продукції факторів росту (VEGF, PDGF та ін.) для альвеолоцитів
АЛЬВЕОЛОЦИТИ:	апоптотична загибель
ГЛАДЕНЬКОМ`ЯЗОВІ КЛІТИНИ БРОНХІВ:	проліферація, гіпертрофія, гіперскоротливість, звуження повітроносних шляхів
БОКАЛОВИДНІ КЛІТИНИ:	проліферація, метаплазія, продукція слизу, закупорка бронхів
ВІЙЧАСТІ КЛІТИНИ:	загибель, метаплазія у багатошаровий епітелій

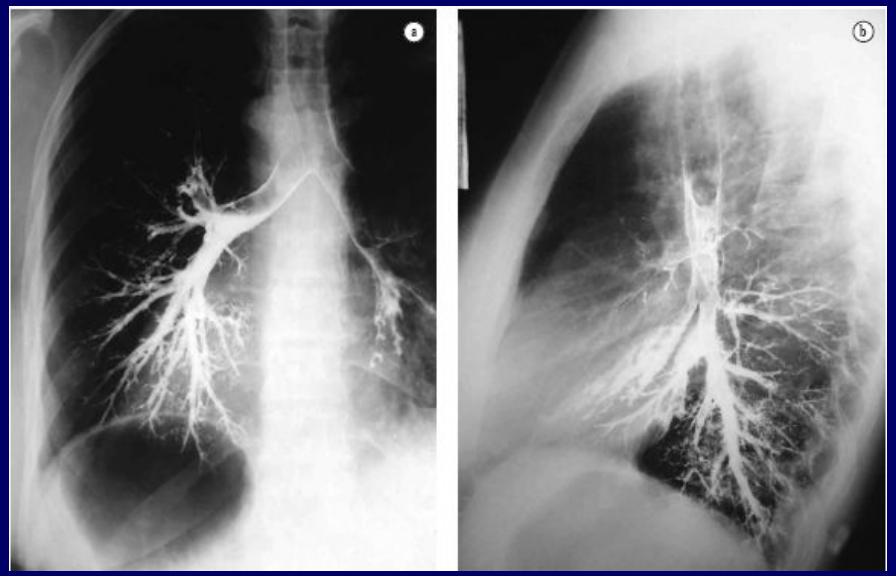
МЕДІАТОРНІ ВЗАЄМОДІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ




Ci
MV
2 μm

ПОРУШЕННЯ МУКОЦИЛІАРНОГО ТРАНСПОРТУ

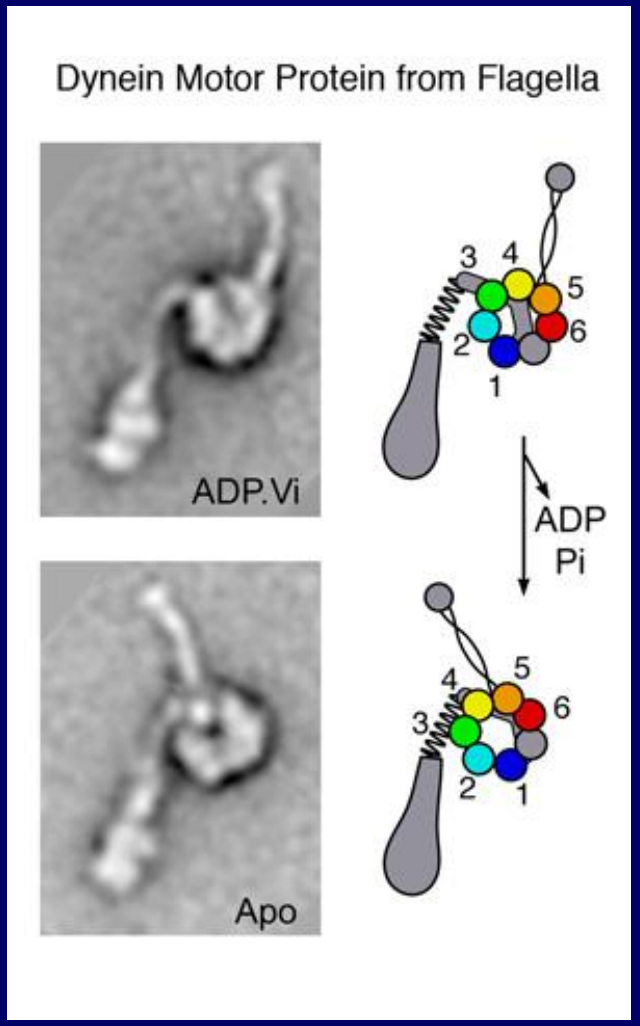
Синдром нерухомих війок (синдром Картагенера)

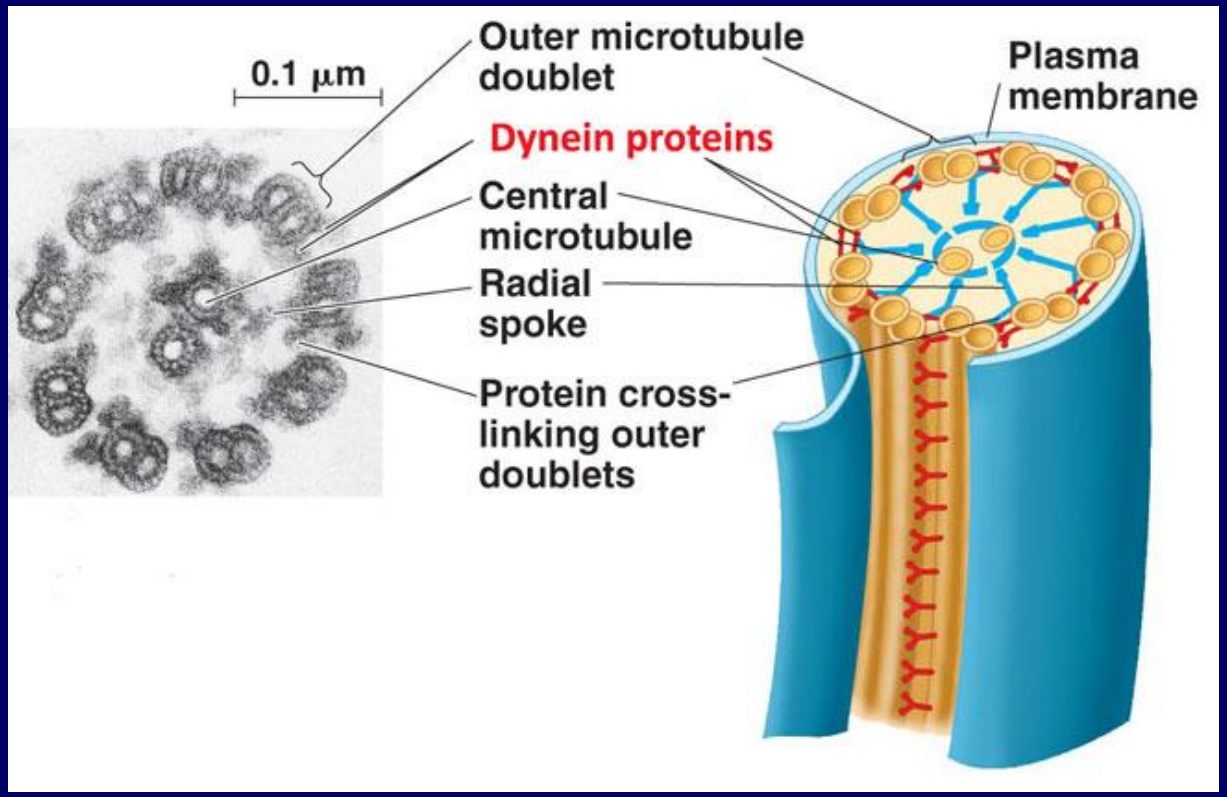


Синусит, situs inversus, бронхоектази, чоловіче безпліддя

СИНДРОМ НЕРУХОМИХ ВІЙОК (СИНДРОМ КАРТАГЕНЕРА)

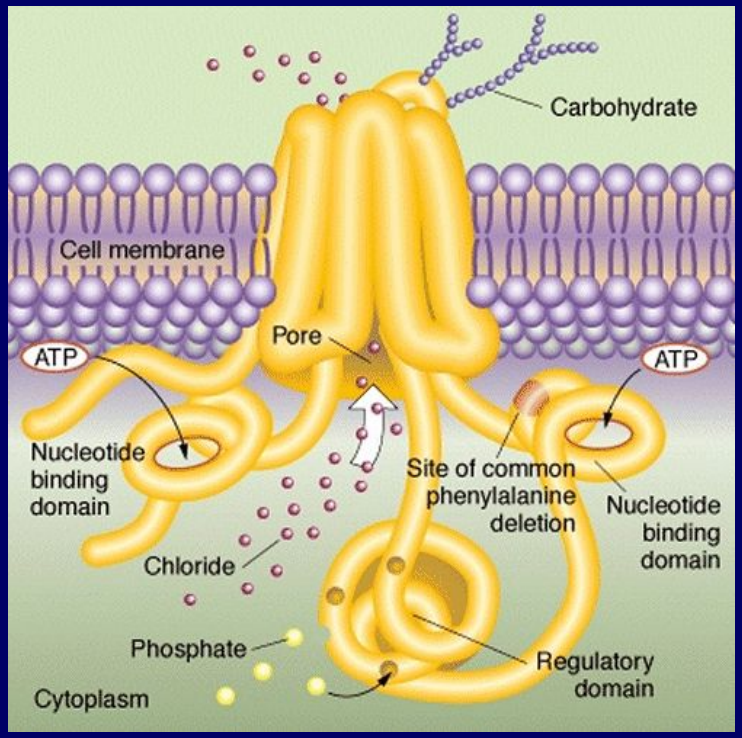
СПРИЧИНЕНИЙ ГЕНЕТИЧНИМИ ДЕФЕКТАМИ ДИНЕЇНОВОГО КОМПЛЕКСУ

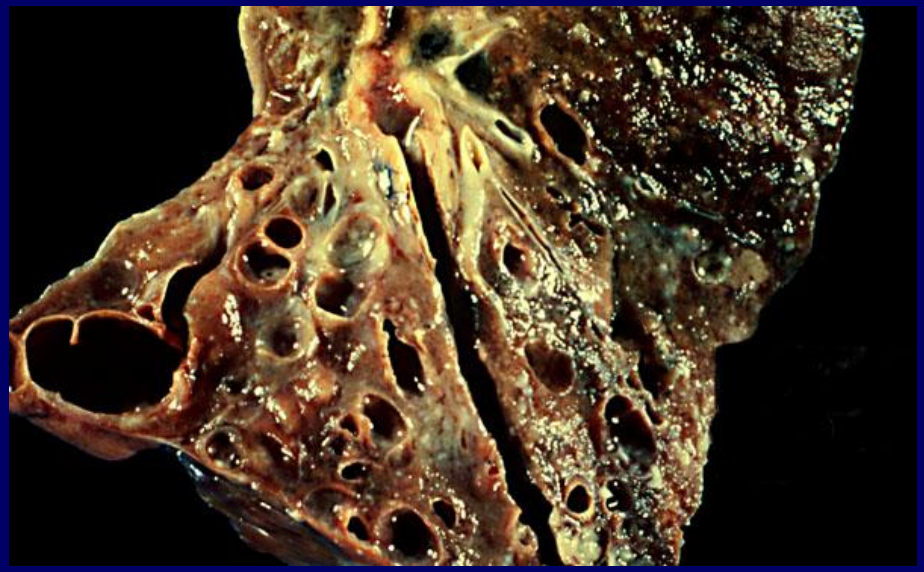




МУКОВІСЦИДОЗ

найбільш розповсюджене аутосомно-рецесивне захворювання людини (1 випадок на 2000-2500 новонароджених), що виникає внаслідок мутацій в гені CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)





CFTR - ion channel that transports chloride and thiocyanate ions (SCN^-) across epithelial cell membranes.

КЛАСИФІКАЦІЯ НЕДОСТАТНОСТІ ДИХАННЯ

ВЕНТИЛЯЦІЙНА

- обструктивна
- РЕСТРИКТИВНА
- дисрегуляторна

ДИФУЗІЙНА

ПЕРФУЗІЙНА

ЗМІШАНА

РЕСТРИКЦІЯ (від грец. обмеження)

ПОЗАЛЕГЕНЕВА

1. Порушення структури і функції дихальних м`язів

- **міозити**
- **міодистрофія Дюшена**

2. Порушення рухомості грудної клітки та діафрагми

- **Синдром Піквіка (синдром гіповентиляції внаслідок черевного ожиріння)**
- **травми грудної клітки**
- **деформації грудної клітки (кіфосколіоз)**

3. Підвищення тиску в плевральній порожнині

- **Пневмоторакс (закритий, відкритий, клапанний), гідроторакс, гематоракс, піоторакс**

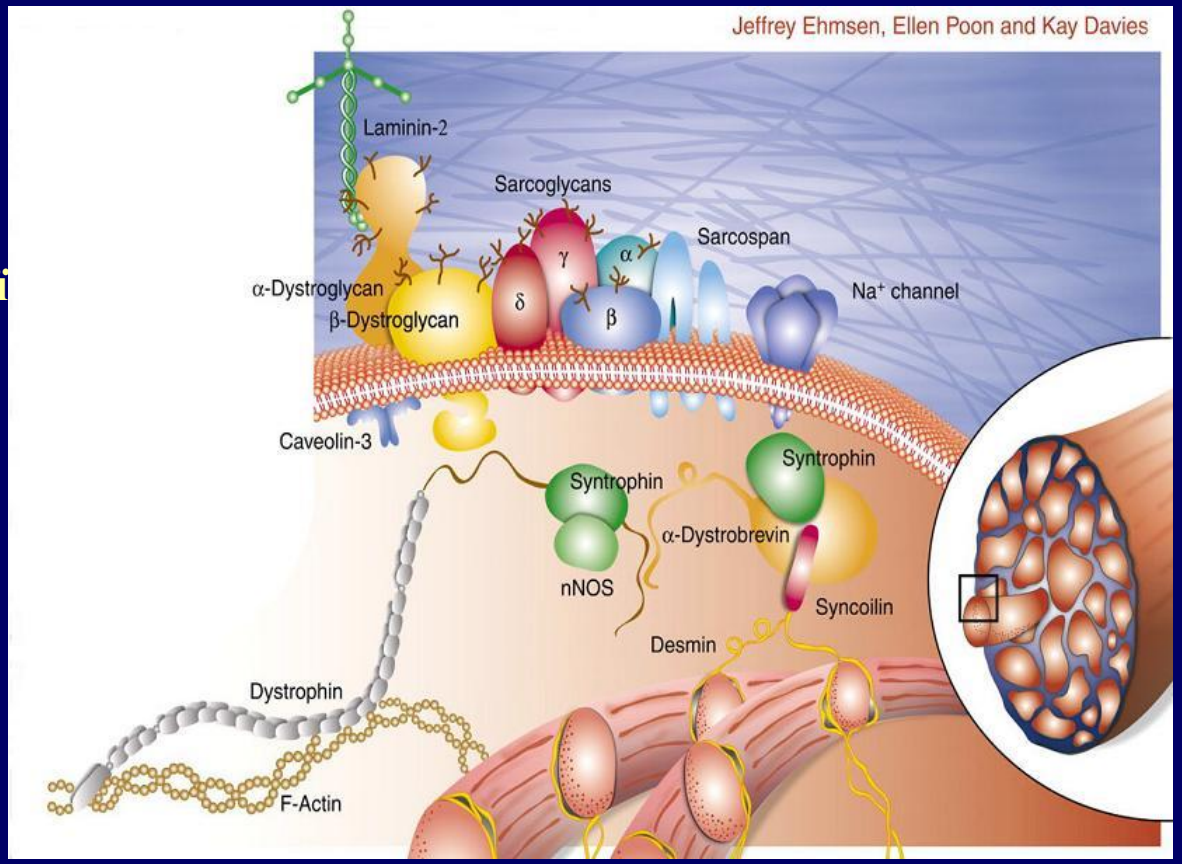
ЛЕГЕНЕВА

РЕСТРИКЦІЯ (від грец. обмеження)

ПОЗАЛЕГЕНЕВА

1. Порушення структури і функції дихальних м`язів
   - міозити
   - міодистрофія Дюшена
2. Порушення рухомості грудної клітки та діафрагми
   - Синдром Піквіка (синдром гіповентиляції внаслідок черевного ожиріння)
   - травми грудної клітки
   - деформації грудної клітки (кіфосколіоз)
3. Підвищення тиску в плевральній порожнині
   - Пневмоторакс (закритий, відкритий, клапанний), гідроторакс, гематоракс, піоторакс

ЛЕГЕНЕВА



РЕСТРИКЦІЯ (від грец. обмеження)

ПОЗАЛЕГЕНЕВА

1. Порушення структури і функції дихальних м`язів

- **міозити**
- **міодистрофія Дюшена**

2. Порушення рухомості грудної клітки та діафрагми

- **Синдром Піквіка (синдром гіповентиляції внаслідок черевного ожиріння)**
- **травми грудної клітки**
- **деформації грудної клітки (кіфосколіоз)**

3. Підвищення тиску в плевральній порожнині

- **Пневмоторакс (закритий, відкритий, клапанний), гідроторакс, гематоракс, піоторакс**

ЛЕГЕНЕВА

1. **Склероз легень**
   - **пневмосклероз**
   - **пневмоконіоз**
   - **сілікоз**

2. **Інтерстиційне запалення легень**

3. **Порушення сурфактантної системи**

КЛАСИФІКАЦІЯ НЕДОСТАТНОСТІ ДИХАННЯ

ВЕНТИЛЯЦІЙНА

- обструктивна
- рестриктивна
- ДИСРЕГУЛЯТОРНА

ДИФУЗІЙНА

ПЕРФУЗІЙНА

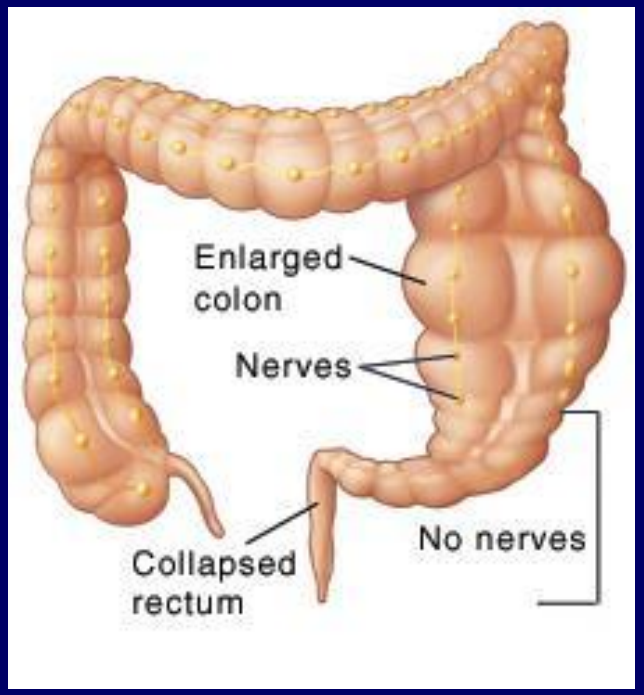
ЗМІШАНА

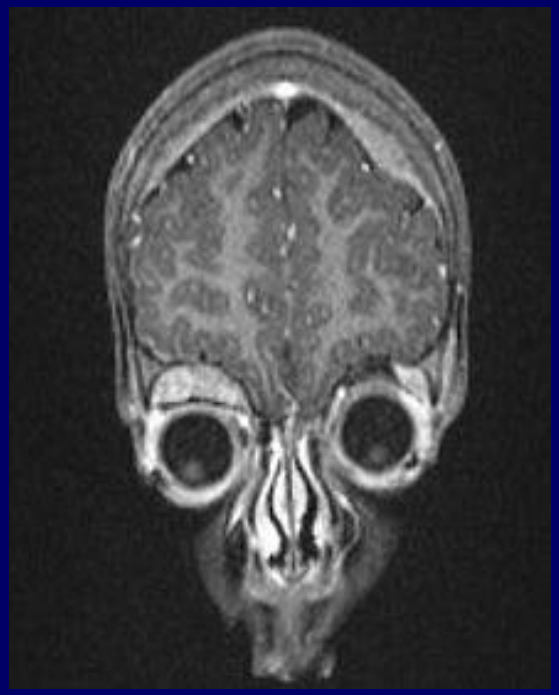
РІВНІ ПОРУШЕННЯ РЕГУЛЯЦІЇ ДИХАЛЬНОГО АКТУ

ДИХАЛЬНИЙ ЦЕНТР
(синдром сонних апное,
ішемія мозку, травма,
пухлина, інтоксикація та ін.)

СИНДРОМ ПРОКЛЯТТЯ УНДІНИ

Синдром прокляття Ундіни асоційований із хворобою Гіршпрунга (мегаколон), дисфагією та нейробластомою





У 91% випадків причиною патології є мутації у гені PHOX2B (paired-like homeobox 2b), основною функцією якого є транскрипція генів у нейрональних клітинах із нервового гребня, що формують автономну нервову систему вісцеральних органів

РІВНІ ПОРУШЕННЯ РЕГУЛЯЦІЇ ДИХАЛЬНОГО АКТУ

ДИХАЛЬНИЙ ЦЕНТР
(синдром сонних апное, ішемія мозку, травма, пухлина, інтоксикація та ін.)

МОТОНЕЙРОНИ СПИННОГО МОЗКУ
(поліомієліт, боковий аміотрофічний склероз, сирингомієлія, травма, пухлина та ін.)

НЕРВОВО-М`ЯЗОВИЙ АПАРАТ
(міастенія, правець, ботулізм, міозит, авітаміноз та ін.)

КЛАСИФІКАЦІЯ НЕДОСТАТНОСТІ ДИХАННЯ

ВЕНТИЛЯЦІЙНА

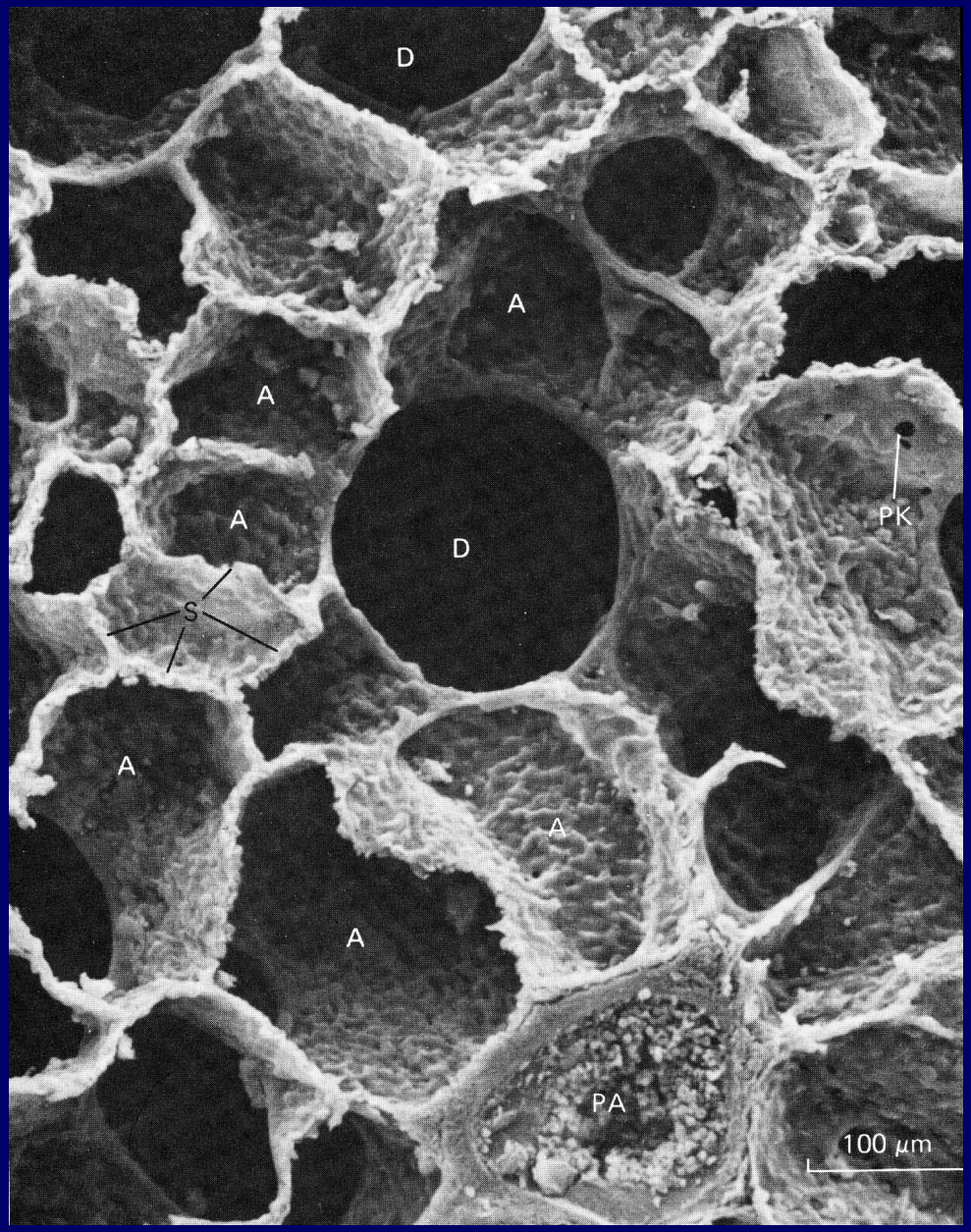
- обструктивна
- рестриктивна
- дисрегуляторна

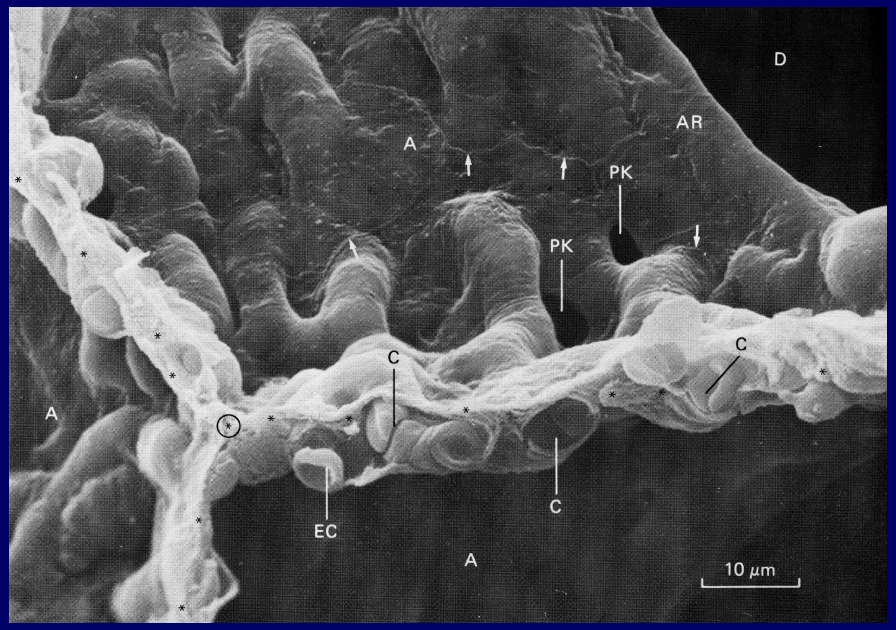
ДИФУЗІЙНА

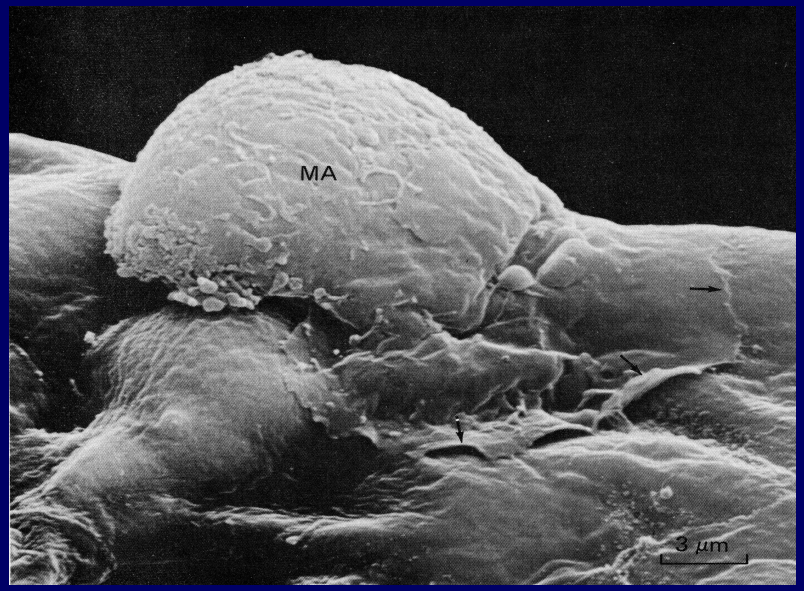
ПЕРФУЗІЙНА

ЗМІШАНА

СКАНУЮЧА ЕЛЕКТРОННА МІКРОСКОПІЯ ЛЕГЕНЬ



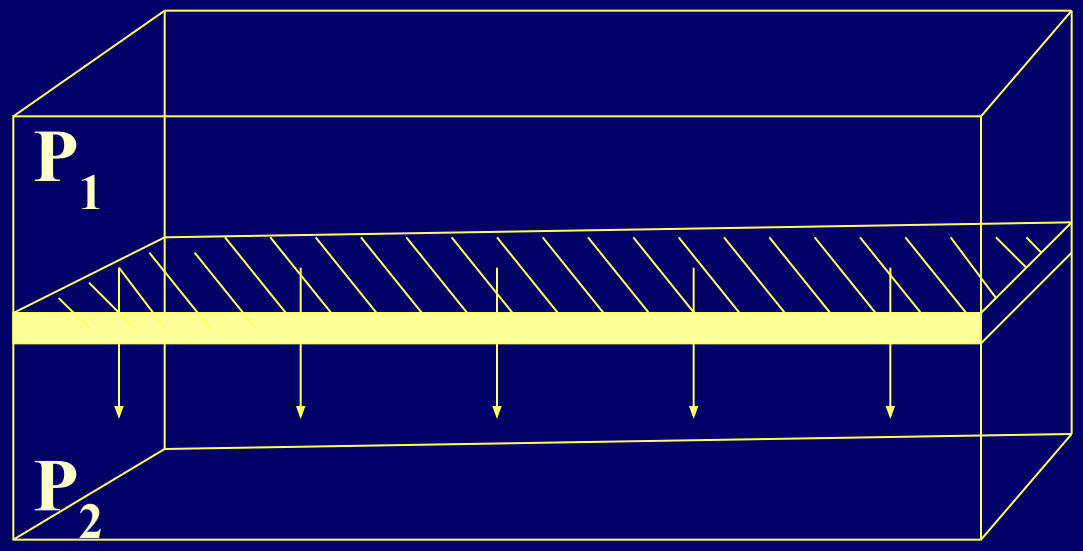




ПОРУШЕННЯ ДИФУЗІЇ ГАЗІВ В ЛЕГЕНЯХ

Закон А.Фіка (1855)

$$D = k \frac{\Delta P \times S}{h}$$



k – коефіцієнт проникності газу крізь певну мембрану

ΔP – градієнт концентрації газу по різні боки мембрани

h – товщина мембрани

ЗАДИШКА – СУБ`ЄКТИВНЕ ВІДЧУТТЯ НЕСТАЧІ ПОВІТРЯ

ПРИЧИНИ ЗАДИШКИ

ОБ`ЄКТИВНІ

Захворювання легень, серцево-судинної системи, анемії та ін.

СУБ`ЄКТИВНІ

Неврози, істерія, психосоматичні розлади та ін.

МЕХАНІЗМИ ЗАДИШКИ

Стимуляція хеморецепторів дихального центру CO_2

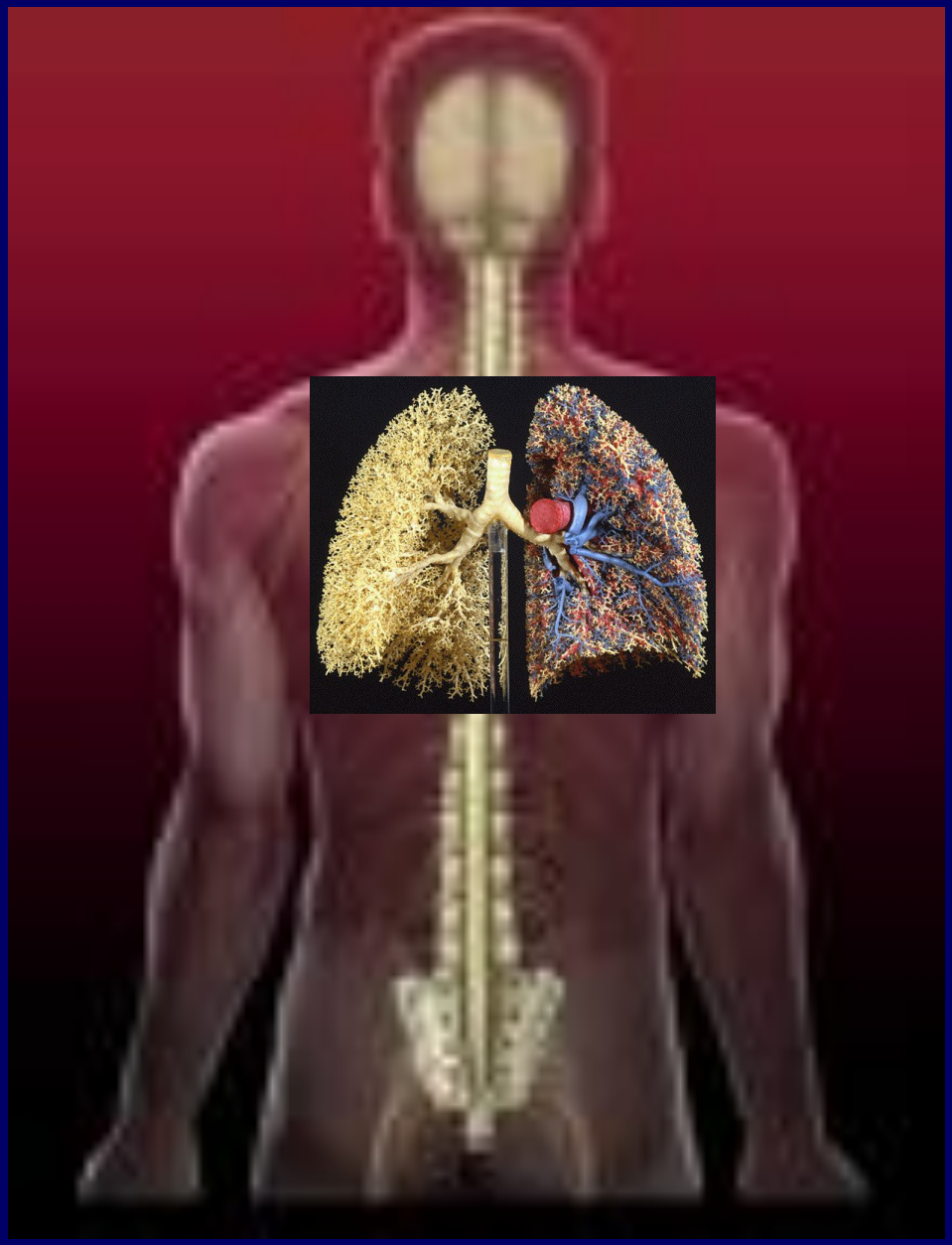
Стимуляція хеморецепторів аорти та сонної пазухи CO_2

Збудження рецепторів розтягу дихальних м`язів

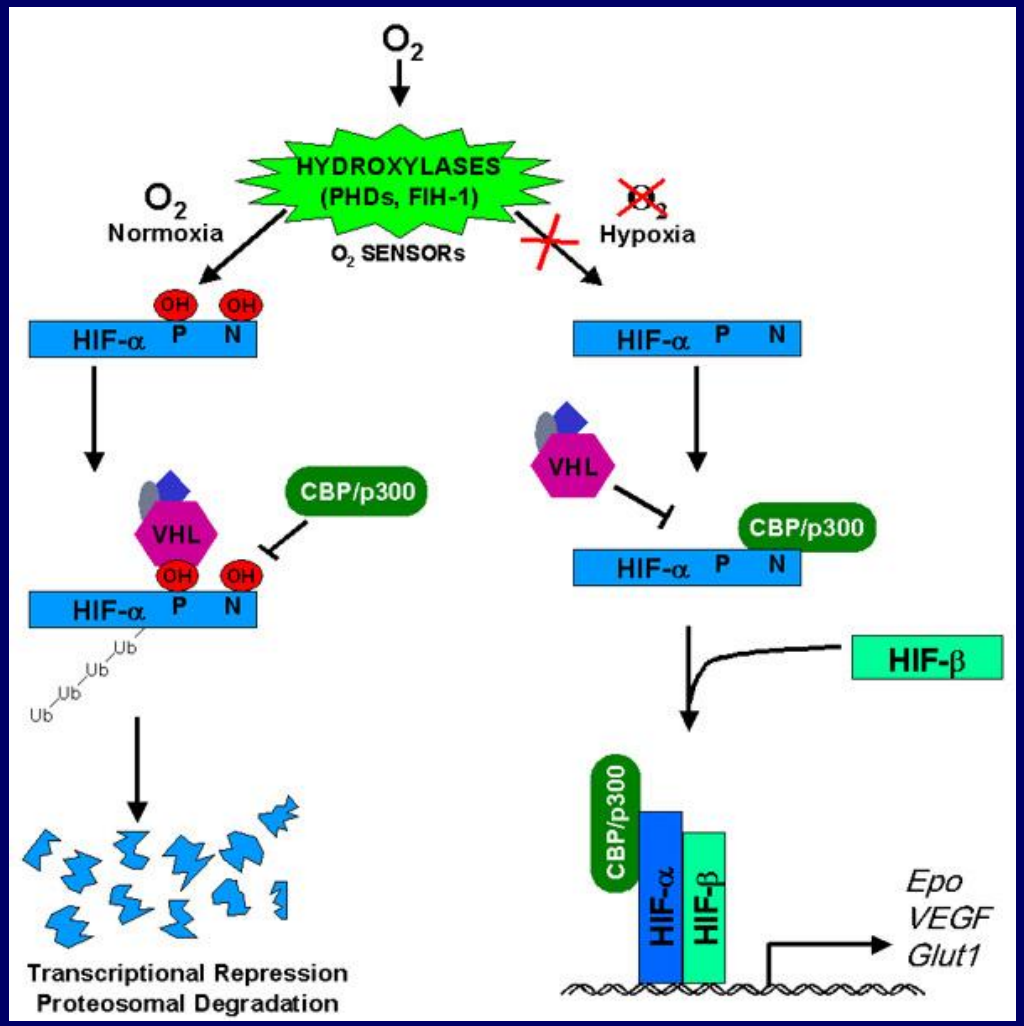
Збудження рецепторів спадіння (рефлекс Герінга-Брейєра)

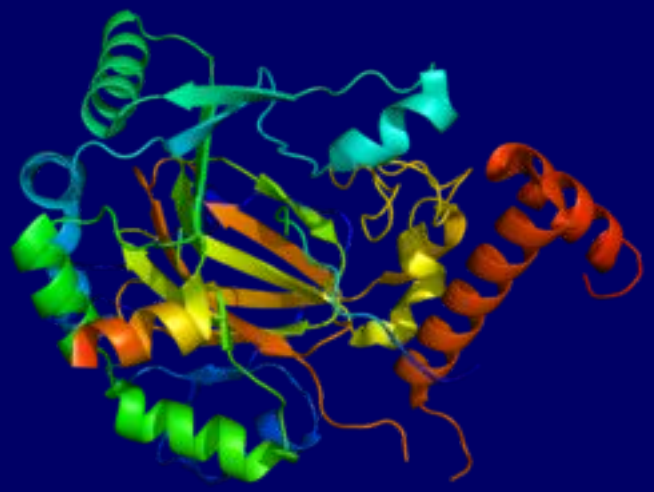
Збудження іритантних рецепторів субедотеліального шару повітроносних шляхів

Збудження J-рецепторів інтерстицію



РОЛЬ ФАКТОРУ, ЩО ІНДУКУЄТЬСЯ ГІПОКСІЄЮ, В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ НЕЗ`ЯСОВАНА





HIF – hypoxia-inducible factor

Контролює експресію біля 100 генів, що забезпечують відповідь клітин організму на гіпоксію