

ПАТОФИЗИОЛОГИЈА РЕСПИРАТОРНОГ СИСТЕМА

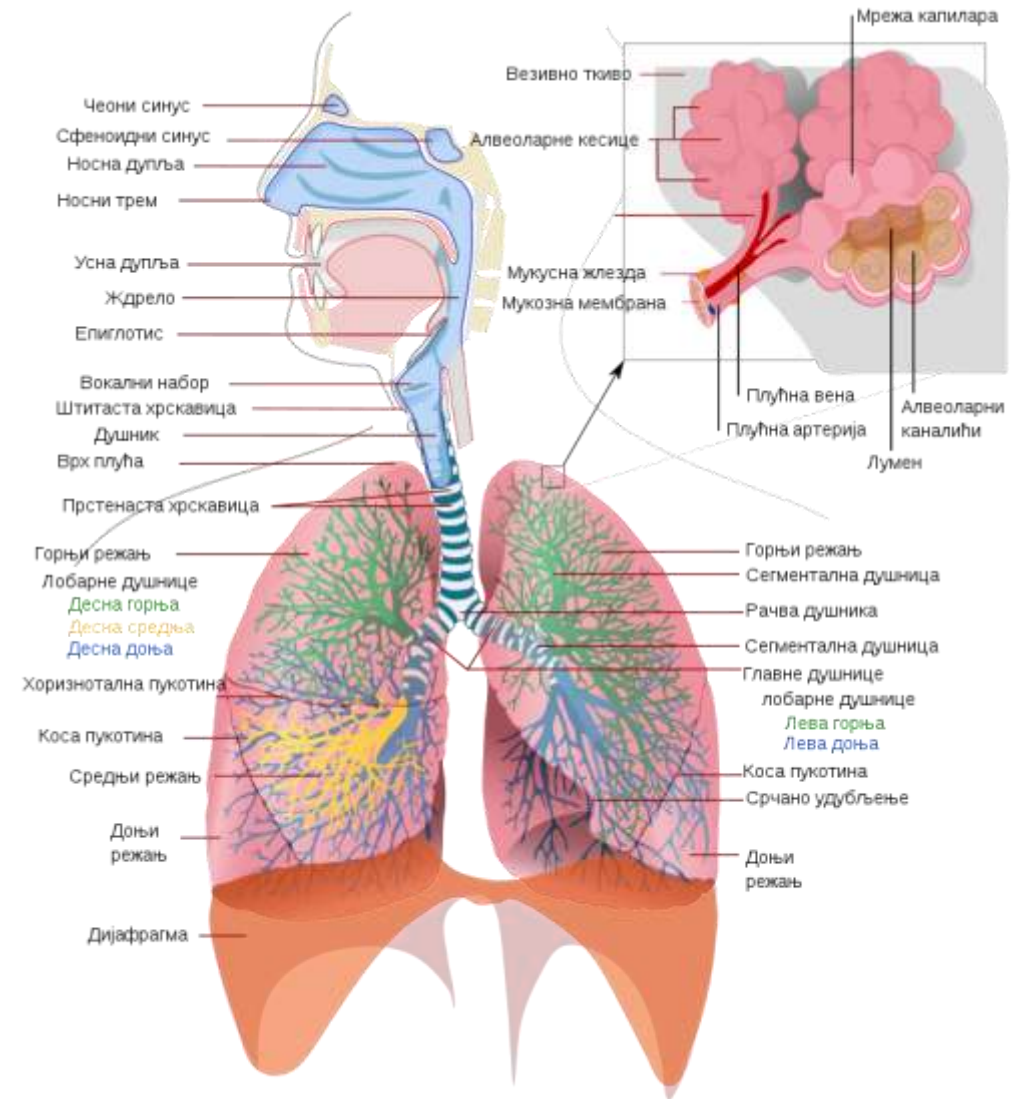


Респираторни систем

Респираторни систем обухвата:

- плућа
- ваздушне путеве
- плућну циркулацију и
- зид грудног коша

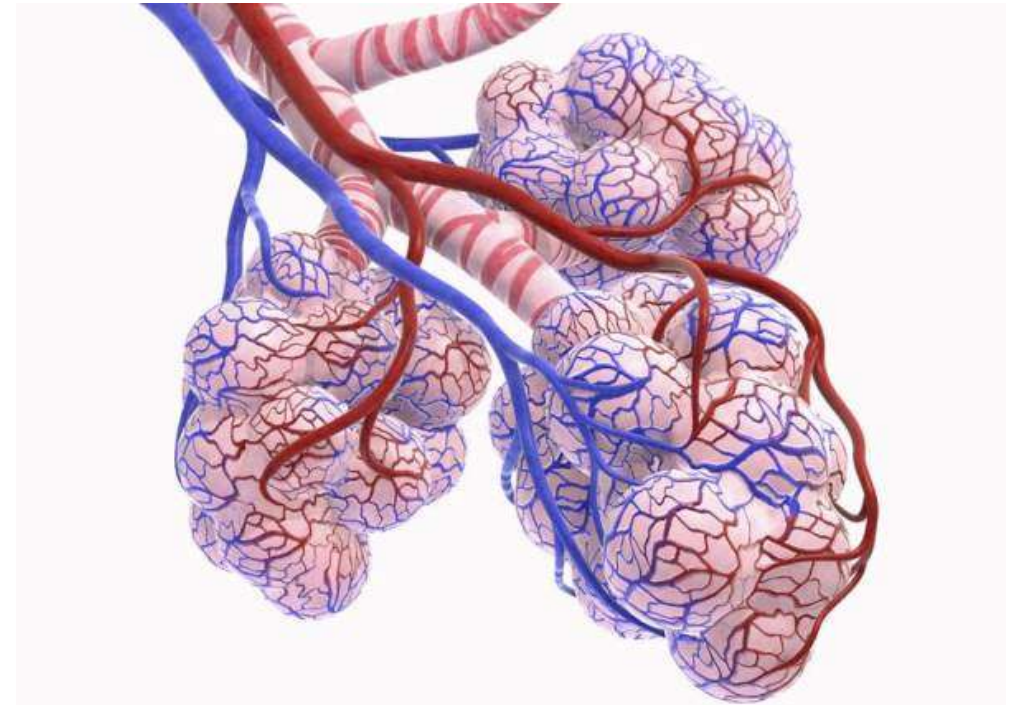
Основна функција респираторног система је **размена гасова** између атмосферског ваздуха и крви



Респираторни систем

Размена гасова одвија се у алвеоларном простору захваљујући истовременом синхронизованом одвијању три процеса:

1. плућна вентилација са дистрибуцијом удахнутог ваздуха
2. дифузија гасова кроз респираторну мембрану
3. плућна перфузија

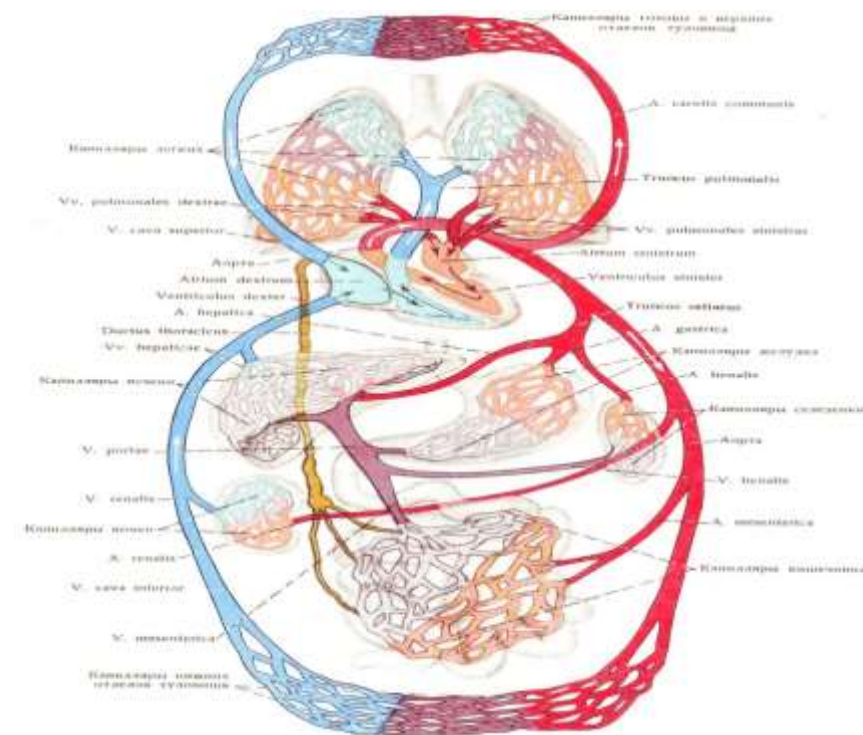


Респираторни систем

- плућни систем функционише ефикасно у свим стањима метаболичке активности организма
- ефикасност уз минимални утрошак енергије
- обезбеђује одржавање константних оптималних парцијалних притисака у артеријској крви
 - **кисеоника** (96-100 mmHg или 10-12 kPa)
 - **угљен диоксида** (35-45 mmHg или ~ 5 kPa)

Респираторни систем

- спроводни дисајни путеви – пролаз за кретање ваздуха
- **ацинус** (функционална јединица плућа)
- респираторна зона ($1,2 \text{ m}^2$)
- плућна циркулација
- капилари су интегрални део алвеоларног зида (70 m^2)
- плућна циркулација (мања запремина, нижи притисак, нижи отпор и тањи мишићни слој у поређењу са системском циркулацијом)



Механизам дисања

- плућа и грудни кош имају еластична својства која омогућавају експанзију током **инспиријума** и враћање на волумен мировања током **експиријума**

Комплијанса:

- је мерило надувености плућа и представља релативну лакоћу са којом структуре плућа могу бити растегнуте
- реципрочна је еластичности
- одређена је алвеоларним површинским напором и еластичним силама плућа и грудног коша
- **повећана комплијанса** (емфизем)
- **смањена комплијанса** (пнеумонија, плућни едем, фиброза плућа)

Дистрибуција вентилације и перфузије

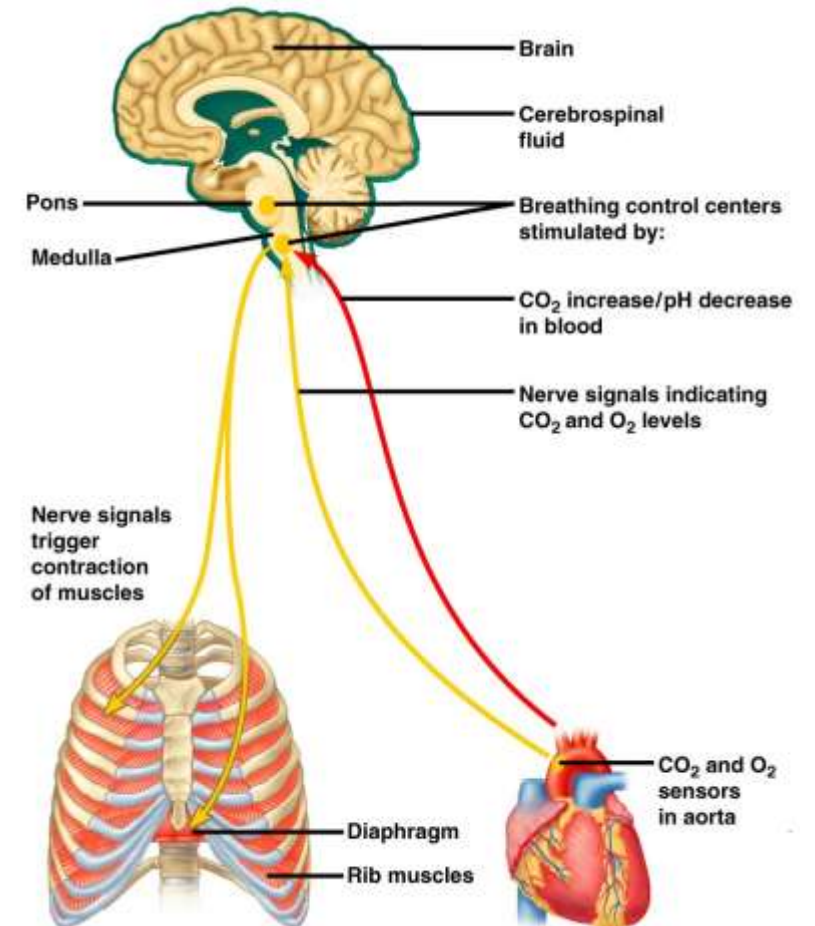
- ефективна размена респираторних гасова зависи од приближно подједнаке дистрибуције:
 - гаса (вентилација)
 - крви (перфузије) ... у свим деловима плућа
- доње партије плућа су боље перфундоване а горње партије плућа су боље вентилисане
- однос између вентилације и перфузије износи 0,8

Неурохуморална регулација

Респираторни центар:

- дорзална група неурона
(инспираторни центар)
- вентрална група неурона
(експираторни центар)

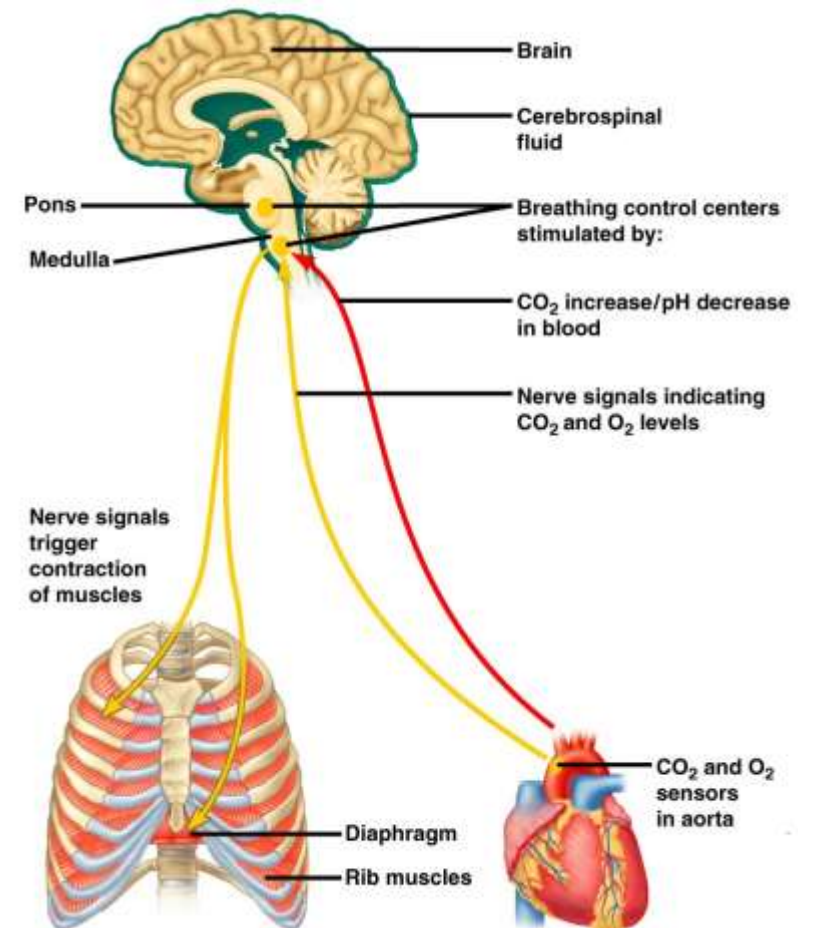
Пнеумотаксични и апнеустички центри регулишу дубину и ритам инспиријума.



Неурохуморална регулација

Нервни механизми регулације обухватају:

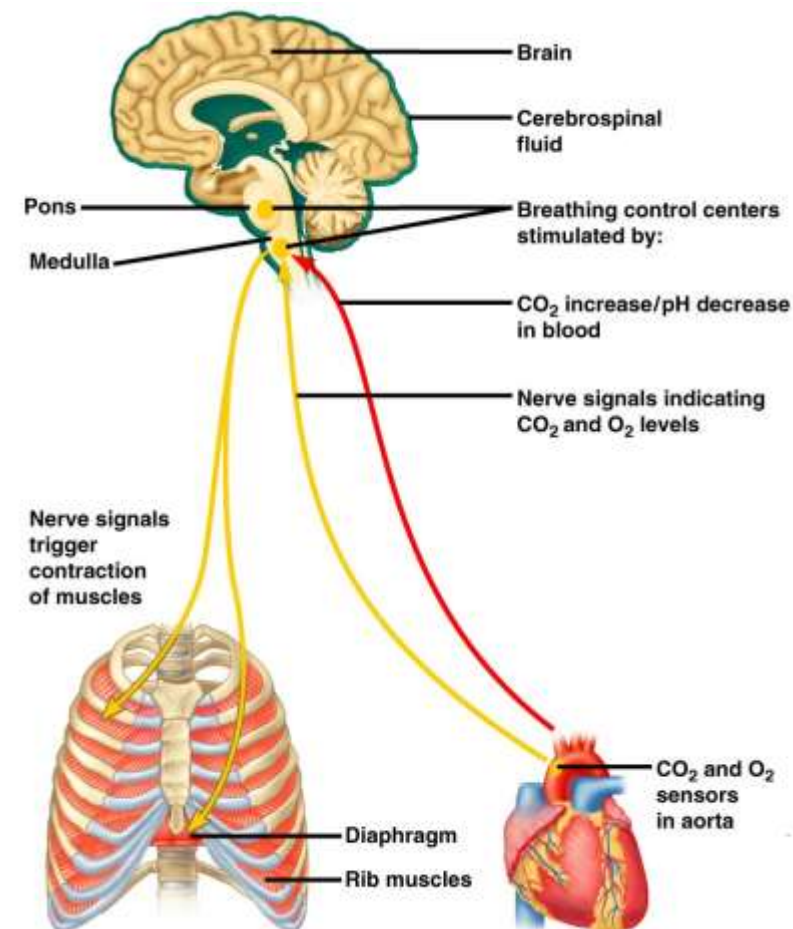
- вољну контролу дисања
- Херинг-Бројеров (Hering-Breuer) рефлекс
- нервне утицаје из великих крвних судова



Неурохуморална регулација

Хуморална регулација везана је за промене:

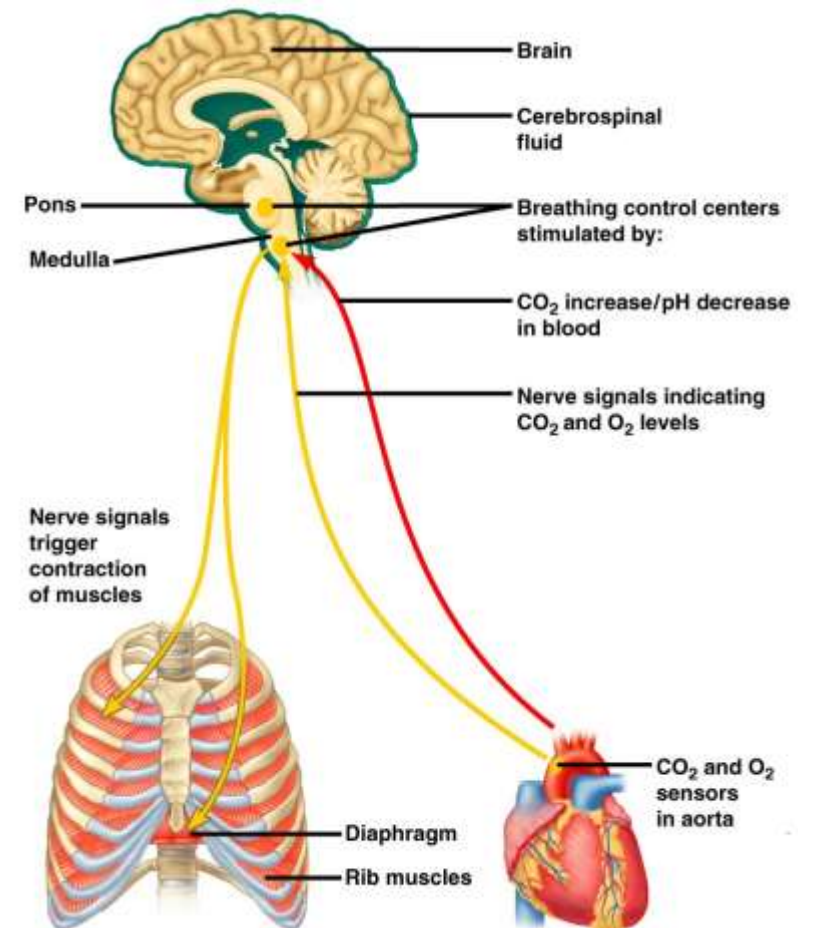
- промене **pH**
 - парцијалног притиска **кисеоника**
 - парцијалног притиска **угљен диоксида**
- ...у артеријској крви



Неурохуморална регулација

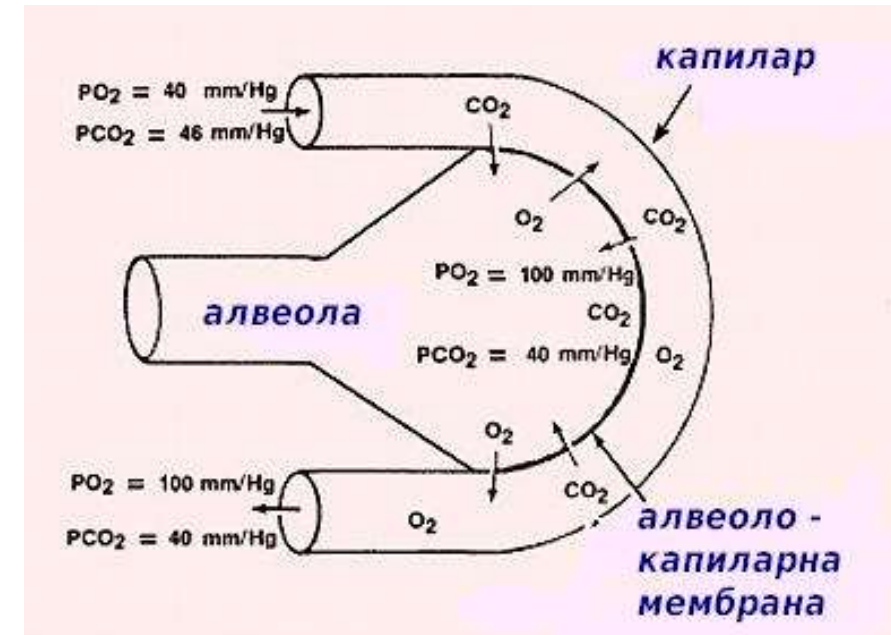
Усклађеним синхроним радом механизма неурохуморалне регулације вентилације остварује се нормално дисање (еупнеја):

- безвољно
- ритмично
- без напора
- 16-20 респирација/мин
- дисајни волумен 400-800 ml



Размена гасова

- алвеокапиларна мембрана ($0,5\mu\text{m}$)
 - градијент притиска
(O_2 – 60 mmHg и CO_2 – 6 mmHg)
- растворљивост кисеоника у плазми је ниска
- оксигемоглобин/редуковани хемоглобин
- угљен диоксид у крви:
 - бикарбонат
 - карбамино једињења
 - растворено у плазми (5-10%)



Поремећаји дисања

Поремећаји дисања обухватају:

- квантитативне поремећаје
- квалитативне поремећаје
- периодична дисања

Поремећаји дисања

Квантитативни поремећаји односе се на промене:

- фреквенције дисања
 - брадипнеја
 - тахипнеја
- дисајног волумена
 - хипопнеја
 - хиперпнеја

Олигопнеја је успорено и површно дисање.

Полипнеја је убрзано и продубљено дисање.

Поремећаји дисања

Квалитативни поремећаји дисања обухватају:

- диспнеју и
- ортопнеју

Поремећаји дисања

Диспнеја:

- субјективни осећај неконформног дисања
- осећај неспособности да се добије довољно ваздуха (глад за ваздухом, гушење, задуваност, недостатак ваздуха, напорно дисање, преокупација дисањем...)
- објективни знаци диспнеје:
 - треперење носница
 - употреба помоћних респираторних мишића
 - ретракција интеркосталних простора

Поремећаји дисања

Ортопнеја:

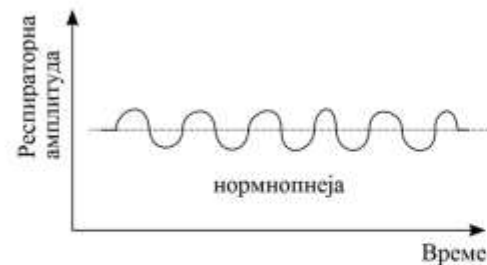
- је клинички знак представљен полуседећим или седећим положајем који болесник заузима у постељи да би ублажио диспнеју која се јавља у лешећем положају са ниским узглављем



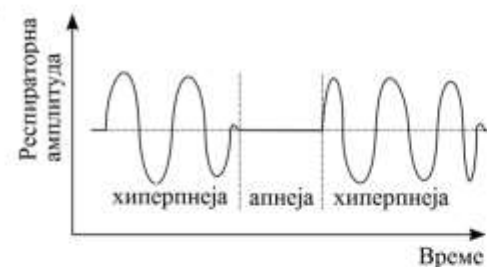
Поремећаји дисања

Периодична дисања:

- Кусмалово (Kusmaul) дисање
- Чејн-Стоуксово (Chejne- Stokes) дисање
- Биотово дисање

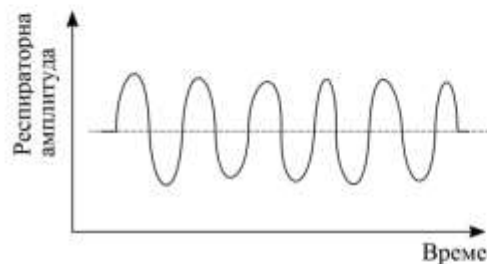


Нормалне респирације



Биотово дисање

- тзв. атаксичне респирације
- Периодично дисање: хиперпнеја (или нормопнеја) и апнеја
- Лоша прогноза
- Неуронско оштећење



Кусмаулово дисање

- Метаболичка ацидоза (*Diabetes mellitus*)
- Хиперпнеја
- K = Кетони (Дијабетесна кетоацидоза)
- U = Уремија
- S = Сепса
- S = Салициди
- M = Метанол
- A = Алдехиди (U)
- L = Млечна киселина/Млечна ацидоза



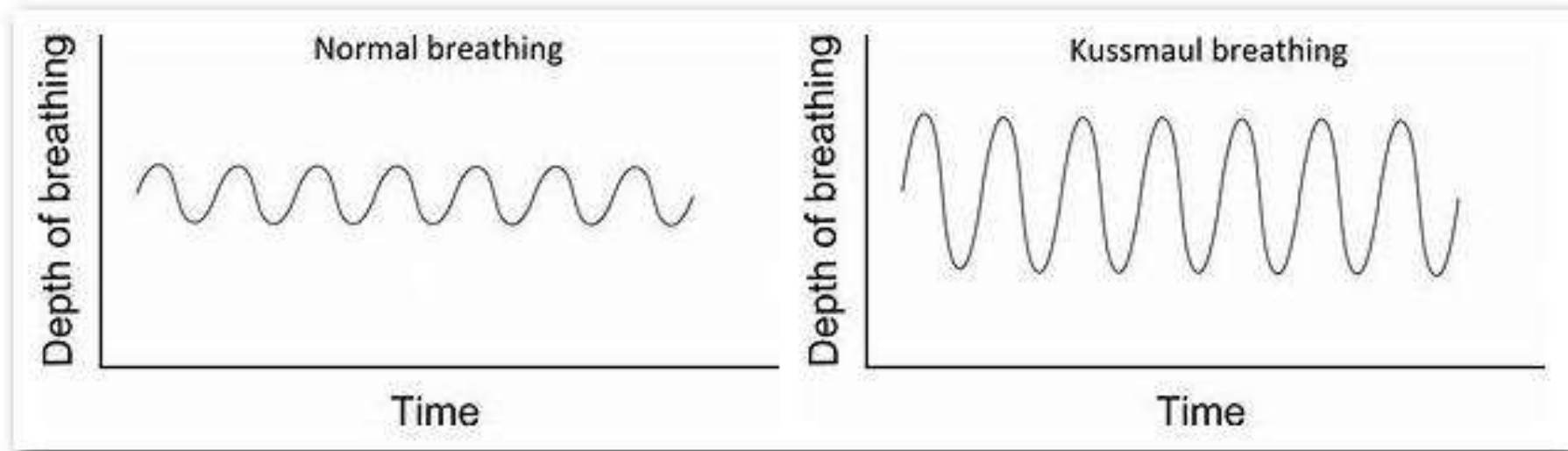
Чејн-Стоково дисање

- Периодично дисање
- Постепена хиперпнеја/хипопнеја и апнеја
- Спавање/Хиперксемија/Лекови
- Хиперперфузија мозга (центра за дисање)

Поремећаји дисања

Кусмалово (Kussmaul) дисање је полипнеја коју карактеришу

- благо повећана фреквенца вентилације
- веома велико повећање дисајног волумена
- непостојање респираторне паузе
- метаболичка ацидоза (diabetes mellitus - кетоацидоза)

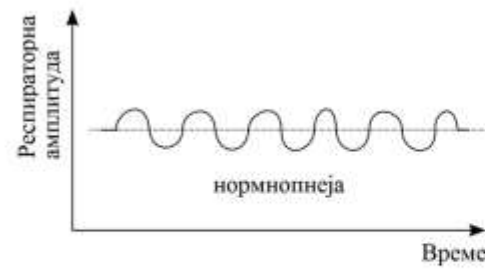


Чејн-Стоуксово (Chejne-Stokes) дисање

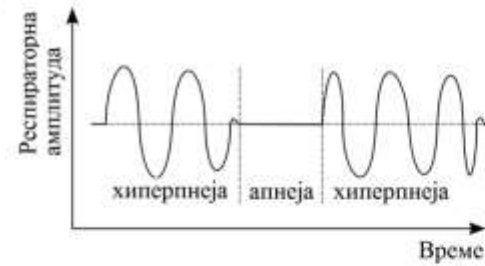


Биотово дисање





Нормалне респирације



Биотово дисање

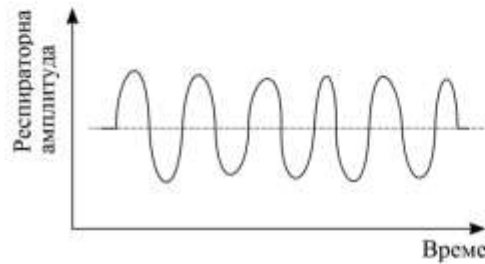
тзв. атаксичне респирације

-Периодично дисање:

хиперпнеја (или нормопнеја) и апнеја

-Лоша прогноза

-Неуронско оштећење



Кусмаулово дисање

- Метаболичка ацидоза (*Diabetes mellitus*)

- Хиперпнеја

K = Кетони (Дијабетесна кетоацидоза)

U = Уремија

S = Сепса

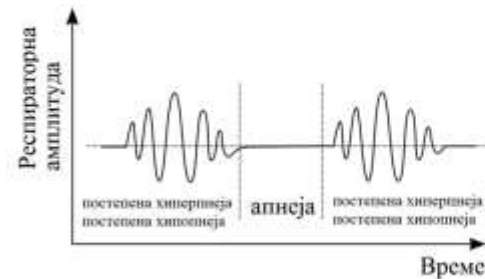
S = Салициди

M = Метанол

A = Алдехиди

(U)

L = Млечна киселина/Млечна ацидоза



Чејн-Стоково дисање

- Периодично дисање

Постепена хиперпнеја/хипопнеја и апнеја

- Спавање/Хиперксемија/Лекови

- Хиперперфузија мозга (центра за дисање)

Поремећаји респираторне функције

- ПОРЕМЕЋАЈИ ВЕНТИЛАЦИЈЕ
- ПОРЕМЕЋАЈИ ДИФУЗИЈЕ
- ПОРЕМЕЋАЈИ ПЛУЋНЕ ПЕРФУЗИЈЕ

У већини плућних болести упоредо са напредовањем патоанатомских промена често истовремено постоји неколико основних патофизиолошких промена.

Поремећаји вентилације

Поремећаји вентилације обухватају:

- хиповентилацију и
- хипервентилацију алвеола

Клинички су најважнији:

- опструктивни поремећаји
- рестриктивни поремећаји

Хиповентилација

Стање у коме се алвеоларни простори **не пуне са довољно свежег ваздуха**, па је поремећена:

- оксигенација крви у плућним капиларима
- елиминација угљен-диоксида...

... што имс за последицу појаву **хипоксије, хиперкапније и респираторне ацидозе**

Хиповентиляција

Може се разликовати:

- парцијална (регионална) хиповентиляција
 - хиповентилисаност само појединих делова плућа
- права (глобална) хиповентиляција
 - јавља се у узнатпредовалим болестима плућног паренхима и дисајних путева (рестриктивни и опструктивни поремећаји)
 - повреде грудног коша
 - неуромишићне болести
 - поремећаји регулације на нивоу респираторног центра
 - примена лекова који делују депресивно на ЦНС

Хиповентилација

- алвеоларна хиповентилација има за последицу **хипоксемију**, али није њен једини узрок !!!
- алвеоларна хиповентилација је главни и једини узрок **хиперкапније** и пратеће респираторне ацидозе
- мерило алвеоларне вентилације је парцијални притисак угљен диоксида

Хиповентилација

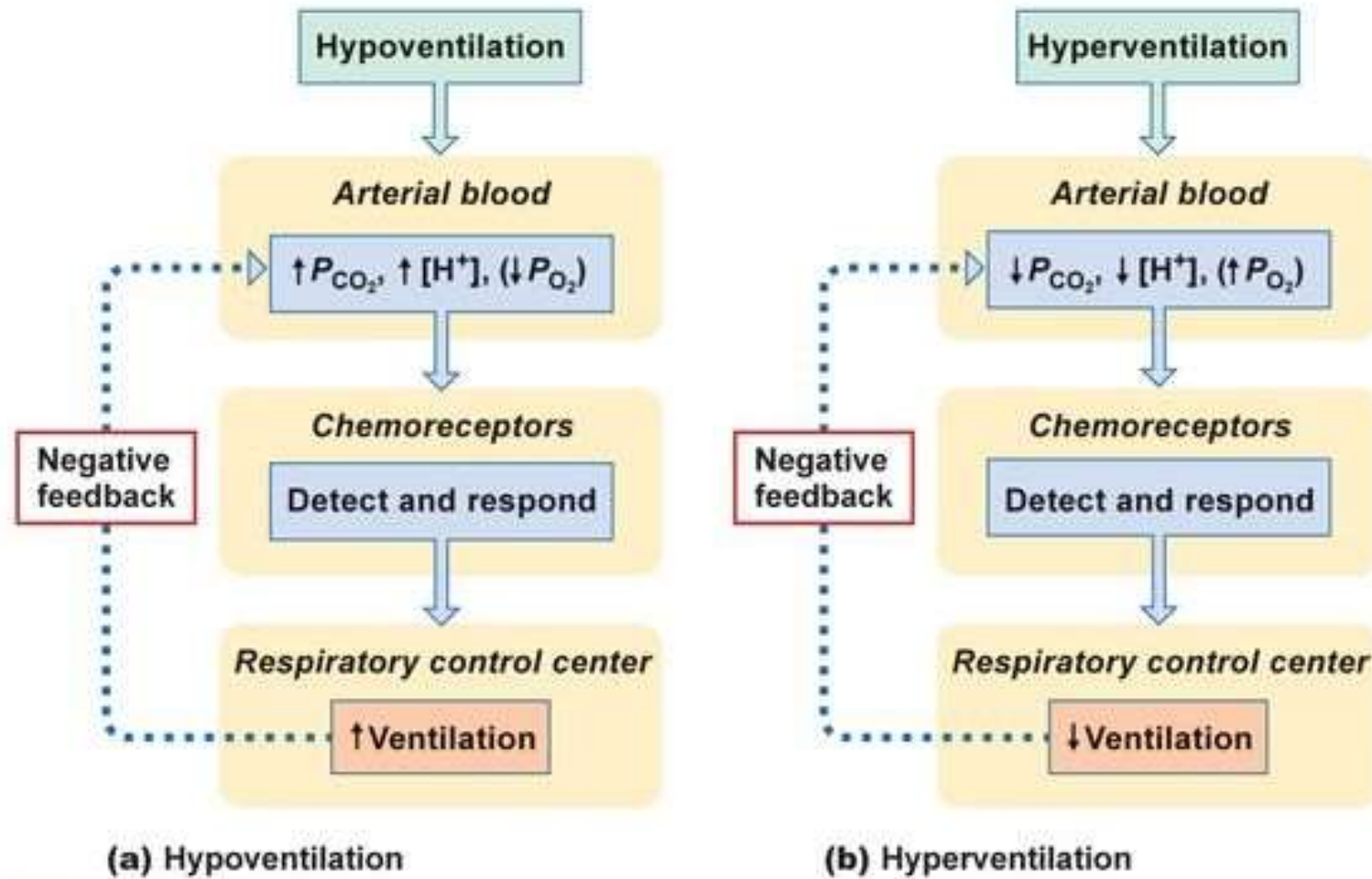
Последице хипоксемије су:

- оштећена функција централног нервног система
- плућна хипертензија
- инсуфицијенција десног срца и хипоксија миокарда
- глобална срчана инсуфицијенција

Хиповентилација

Последице хиперкапније су:

- поремећај регулације на нивоу ЦНС-а
- у условима хроничног повећања парцијалног притиска угљен диоксида, респираторни центар постаје неосетљив на хиперкапнију
- једини подстицај за дисање потиче од надражаја периферних хеморецептора хипоксемијом
- СТРОГО КОНТРОЛИСАНО ДАВАЊЕ КИСЕОНИКА!!!
- хиперкапнијска наркоза (вазодилатација можданих крвних судова)



- Initial stimulus
- Physiological response
- Result

Хипервентилација

- вентилација алвеоларних простора која је **већа од потребе да се одстрани метаболички створени угљен диоксид (CO_2)**
- током хипервентилације долази до смањења парцијалног притиска угљен-диоксида у алвеоларном ваздуху и артеријској крви
- **хипокапнија** је праћена **респираторном алкалозом**

Хипервентилација

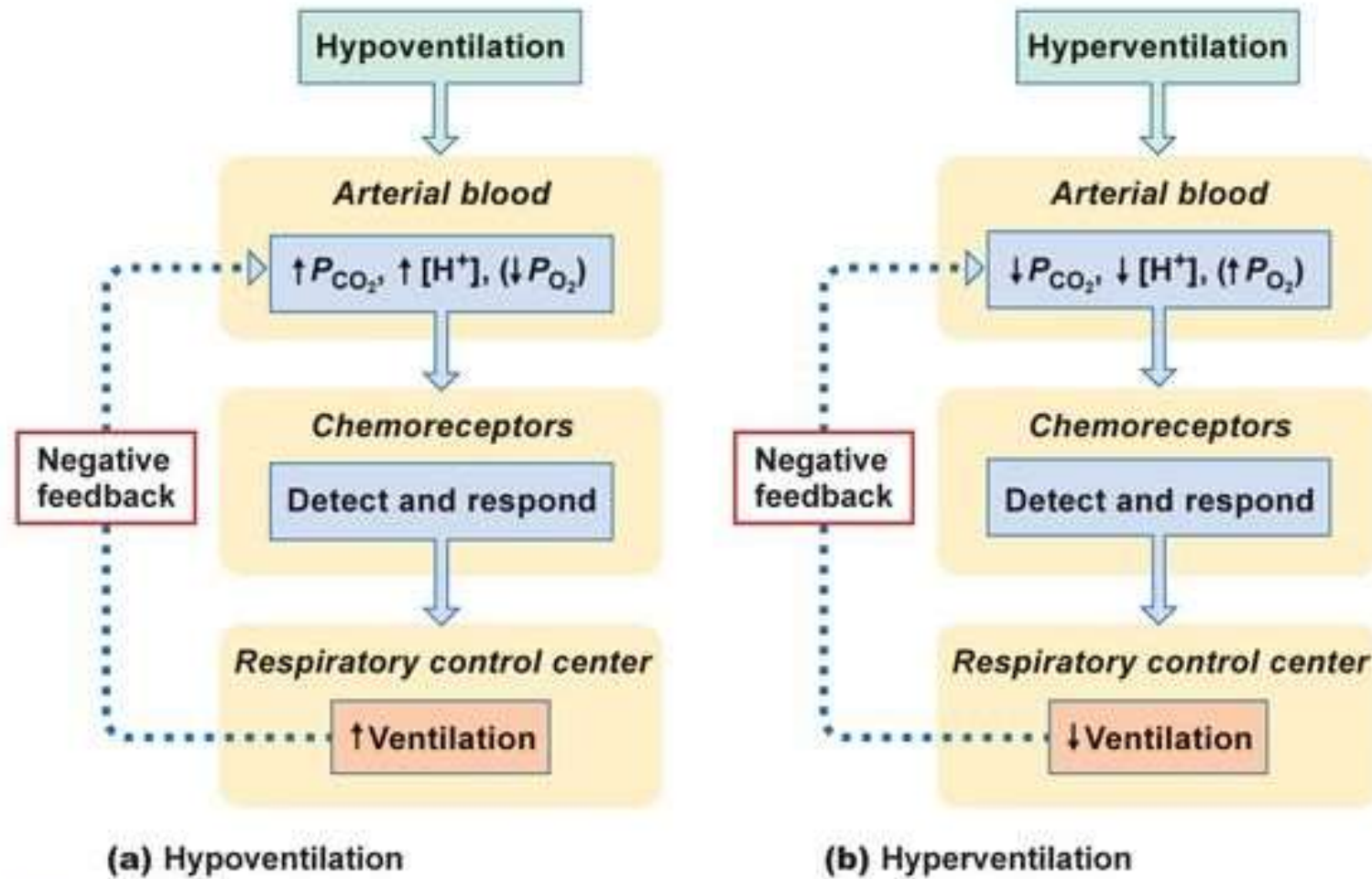
Стања која доводе до настанка хипервентилације:

- менингитис и енцефалитис
- хемијски надражај периферних рецептора и респираторног центра
- повреде мозга
- психогени поремећаји (у стањима страха)
- грозница
- метаболичка ацидоза
- хипоксија

Хипервентилација

Клинички симптоми:

- настали као последица **вазokonстрикције можданих крвних судова** и **хипоксије мозга**:
 - умор
 - главобоља
 - раздражљивост
 - вртоглавица



- Initial stimulus
- Physiological response
- Result

Опструктивни поремећаји вентилације

- су они поремећаји вентилације који настају услед **сужења промера** трахеобронхијалног стабла и **пораasta отпора** протоку ваздуха
- клиничко испољавање када се промер дисајних путева (на било којем нивоу) смањи за 50-60%
- опструкција може бити **локализована** (тумор или страно тело) или **дифузна** (опструктивне болести плућа)
- опструкција може бити **потпуна** (дављење, вешање, алергијског едема глотиса) или **непотпуна** (хроничне болести)

Опструктивни поремећаји вентилације

Опструкција на нивоу малих дисајних путева настаје због два патофизиолошка механизма:

- ендобронхијална опструкција (**ендобронхна**) и
- егзобронхијална (**егзобронхна**) опструкција

Ендобронхијална опструкција

Узроци ендобронхијалне опструкције су:

- **сужење зида** дисајних путева због **хиперсекреције** и **нагомилавања слузи** повећане вискозности
- **задебљања зида** дисајних путева због **запаљенског едема слузнице**
- **сужења зида** дисајних путева због **оштећења епитела дисајних путева** са десквамацијом ћелија
- **сужења зида** дисајних путева због **контракције глатких мишића дисајних путева** (бронхоспазам)

Егзобронхијална опструкција

- повећање плућне комплијансе
- изражена **хиперинфлација плућа**
- колапс малих дисајних путева у експиријуму због повећања интраторакалног притиска

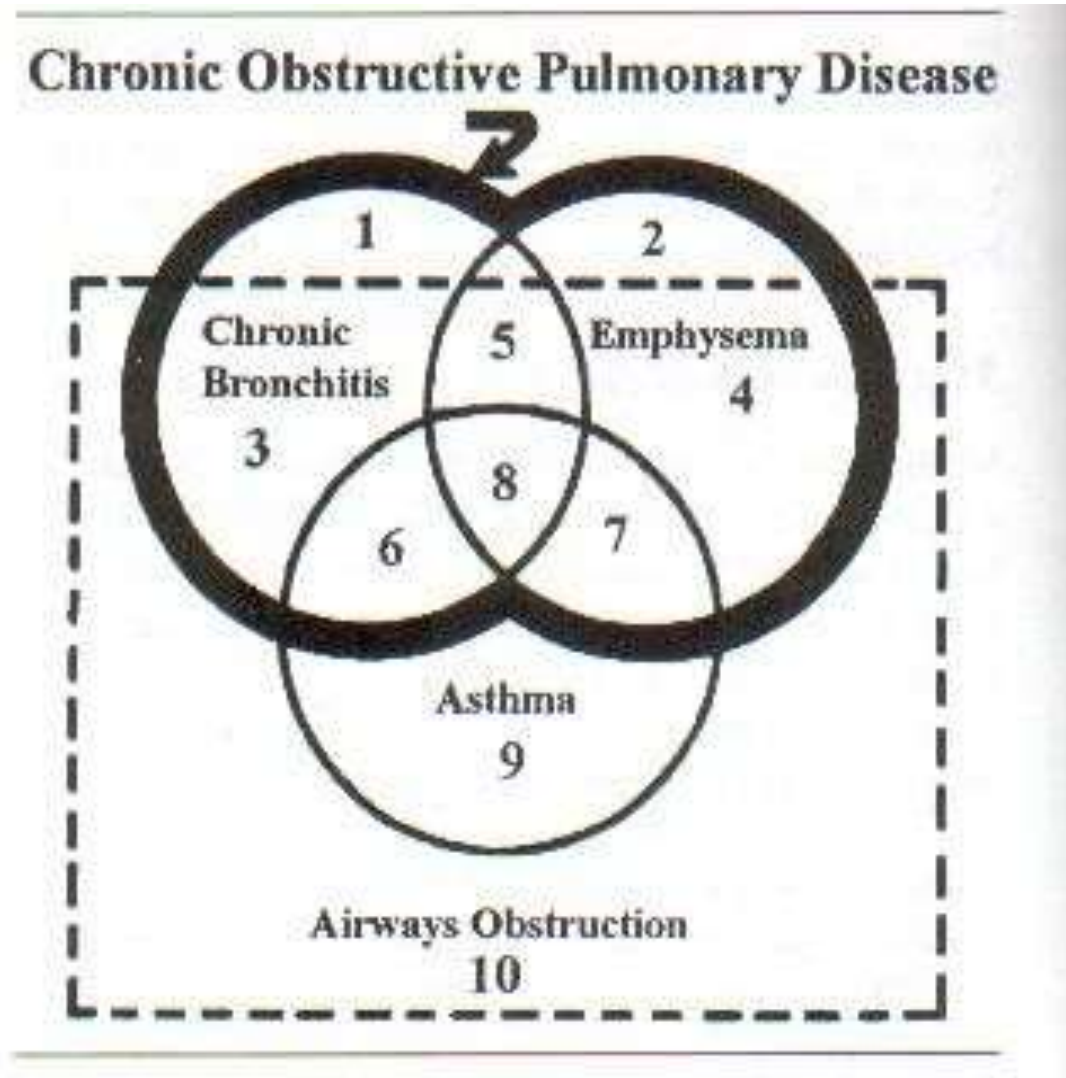
Патофизиолошке последице опструктивних поремећаја вентилације

- **хиперинфлација плућа** (повећање отпора струјању ваздуха доводи до повећања интаторакалног волумена)
- **смањење венског прилива у десно срце** → смањење ударног волумена срца
- **Тифноов (Tiffeneau) однос - индекс (FEV_1/VC) је смањен**

Опструктивни поремећаји вентилације

- Дифузне опструктивне болести плућа:
 - БРОНХИЈАЛНА АСТМА
 - ХРОНИЧНА ОПСТРУКТИВНА БОЛЕСТ ПЛУЋА
(хронични бронхитис + емфизем плућа)

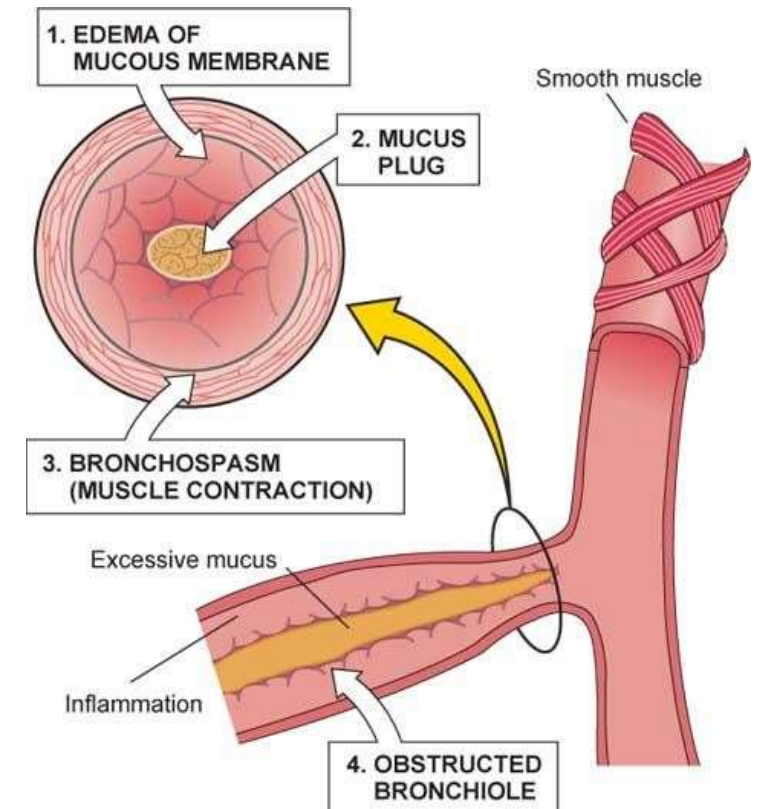
Опструктивни поремећаји вентилације



Бронхијална астма

- хронично инфламаторно обољење дисајних путева
- присутна **инфилтрација** (мастоцити, лимфоцити, еозинофили...)
- присутна распрострањена **опструкција**
- **хиперсекреција** хипервискозног мукуса
- **оштећење епитела** са десквамацијом
- **бронхоконстрикција** са хипертрофијом глатке мускулатуре бронха

Бронхијалан астма могла би да се дефинише као **варијабилна и реверзибилна опструкција дисајних путева** узрокована **запаљењем и хиперактивношћу дисајних путева**.



W.B. Saunders Company items and derived items copyright © 2002 by W.B. Saunders Company

Бронхијална астма

Подела:

- **спољашња** (екстринсик) – одговор на инхалаторне алергене
- **унутрашња** (интринсик) – хладноћа, вежбање, емоционални стрес, аспирин...

Подела:

- **алергијска астма** = астма изазвана имунским механизмима
- **неалергијска астма** = астма изазвана не-имунским стимулусима (анафилактоидна реакција)

Бронхијална астма

Инхалаторни алергени:

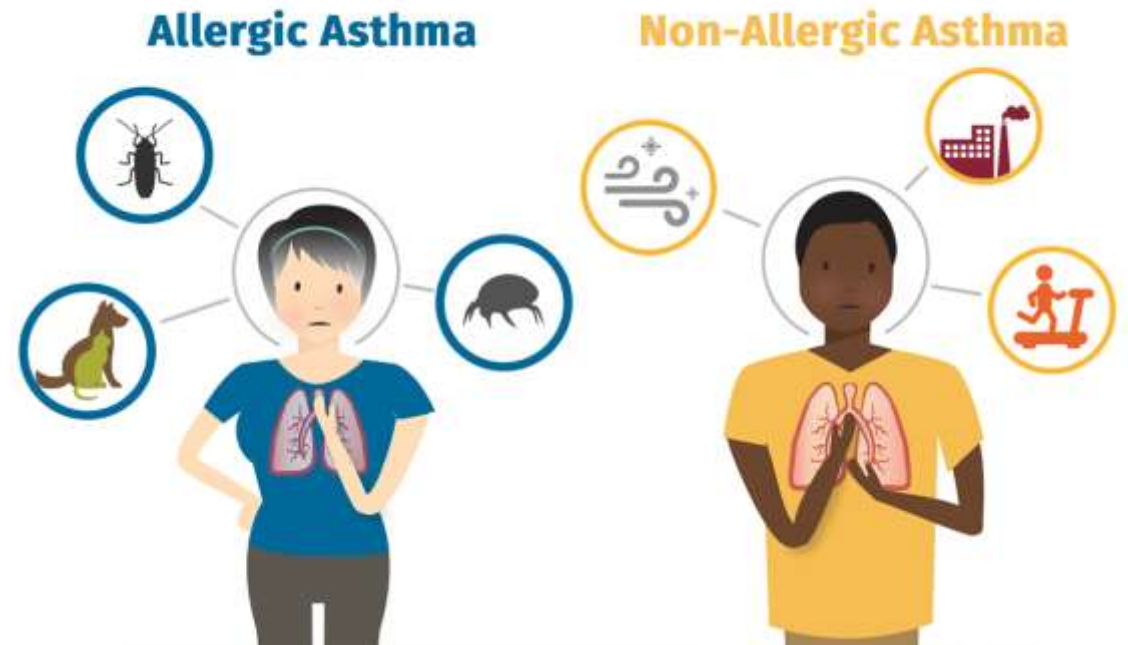
- гриње из кућне прашине
- аерозагађење
- дувански дим
- честице из радне средине
- животиње са крзном
- полени

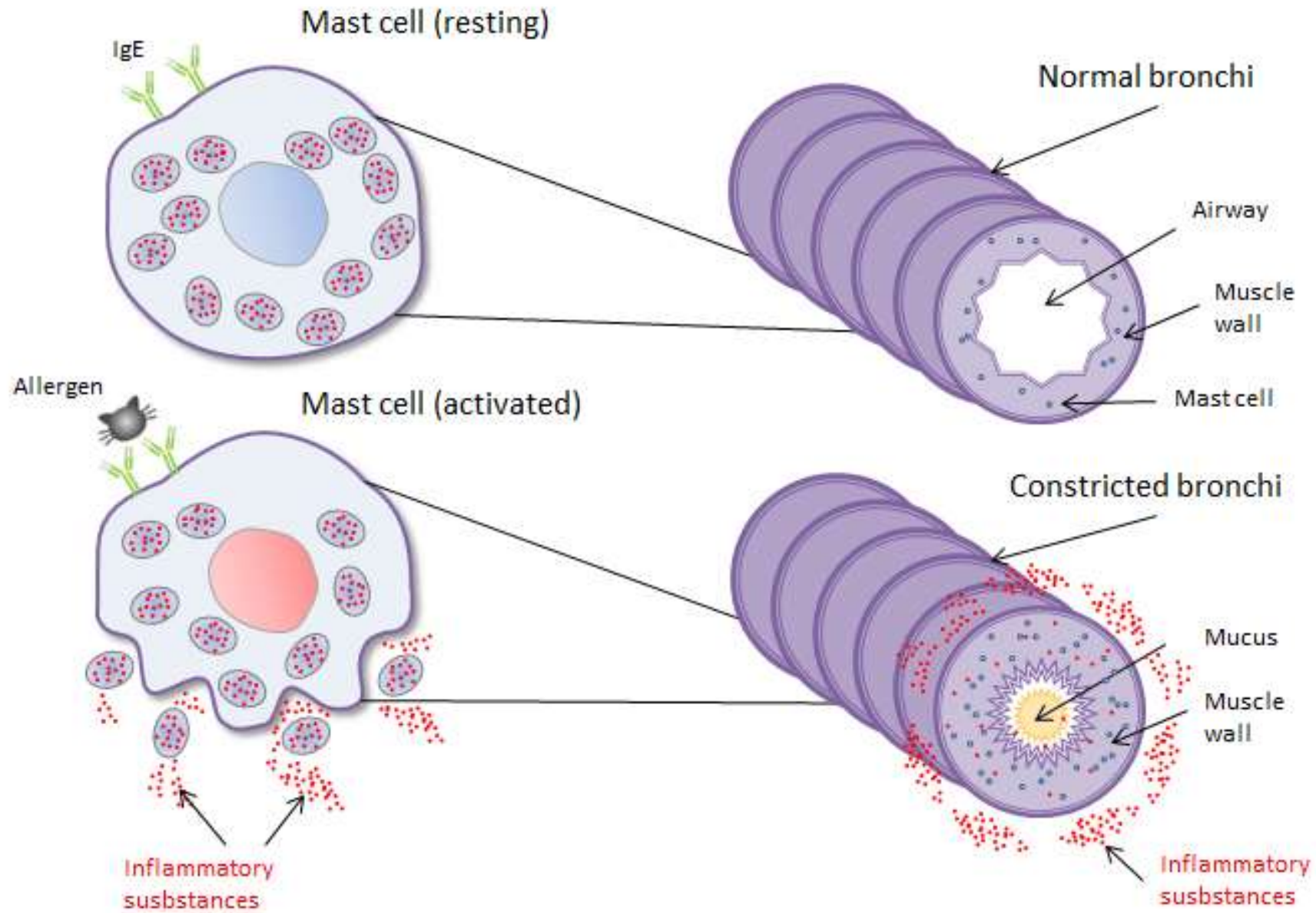


Бронхијална астма

Покретачи не-алергијске бронхијалне астме:

- респираторне (вирусне) инфекције
- хемијски иританти
- снажан емоционални стрес
- неки лекови (аспирин, бета адренергички антагонисти...)





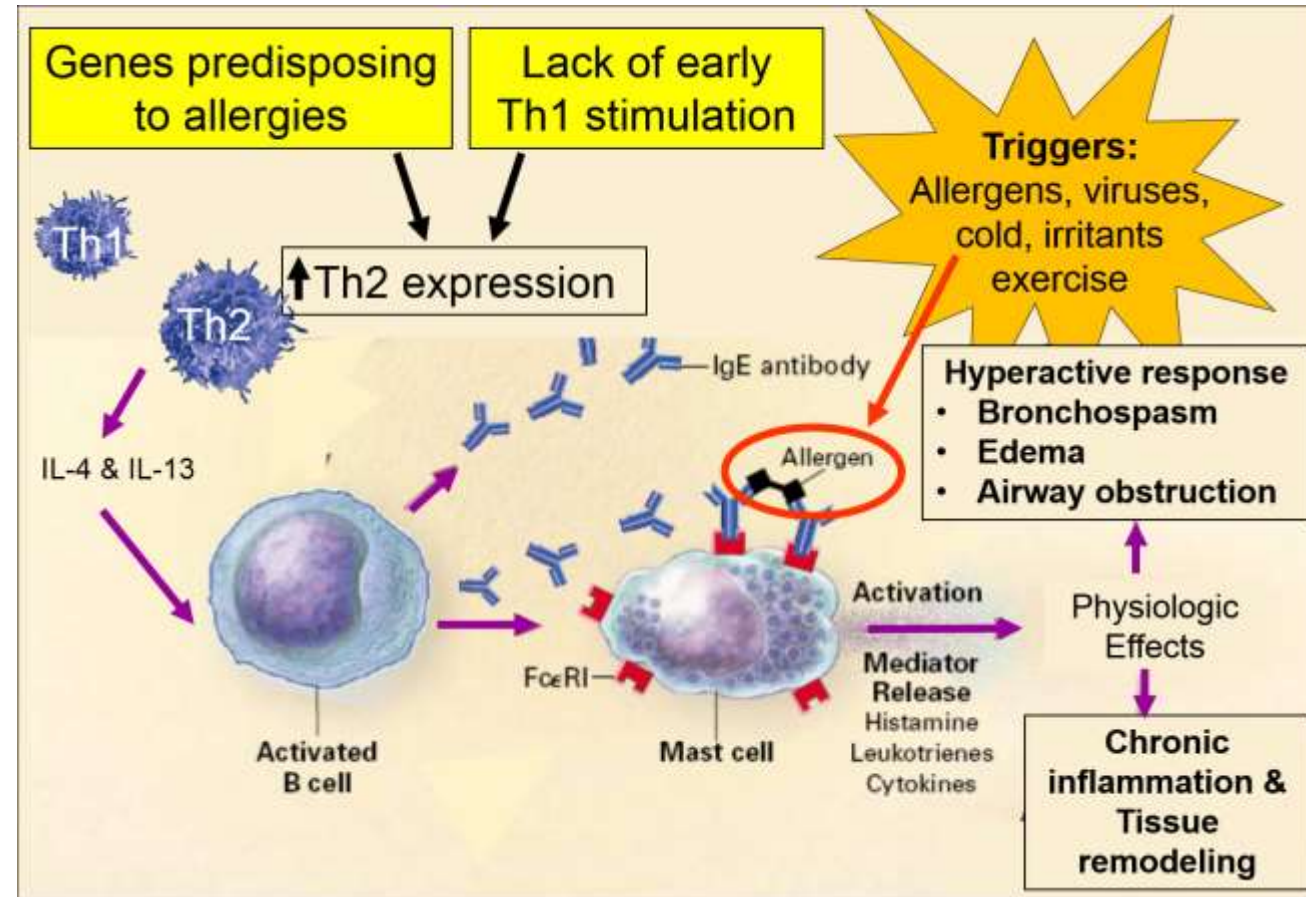
Патогенеза алергијске бронхијалне астме

Рана фаза:

- едем
- повећана секреција мукуса
- бронхоспазам

Касна фаза:

- запањење (еозинофили, неутрофили и лимфоцити)
- ремоделовање ткива



Busse W. & Lemanske R: N. Engl. J. Med. 2001;344(5):350-362

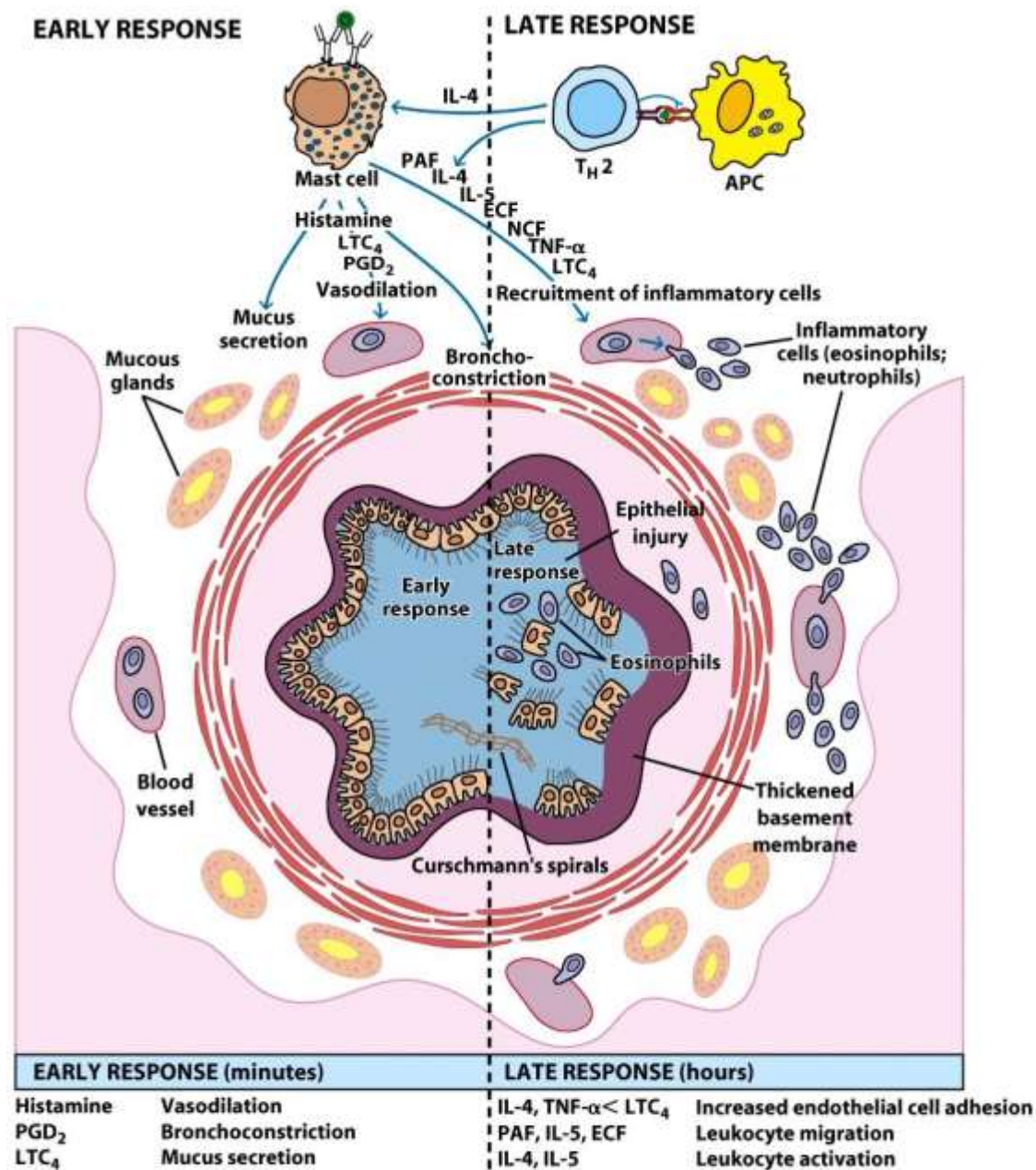


Figure 15-8
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
 © 2007 W.H. Freeman and Company

Патогенеза алергијске бронхијалне астме

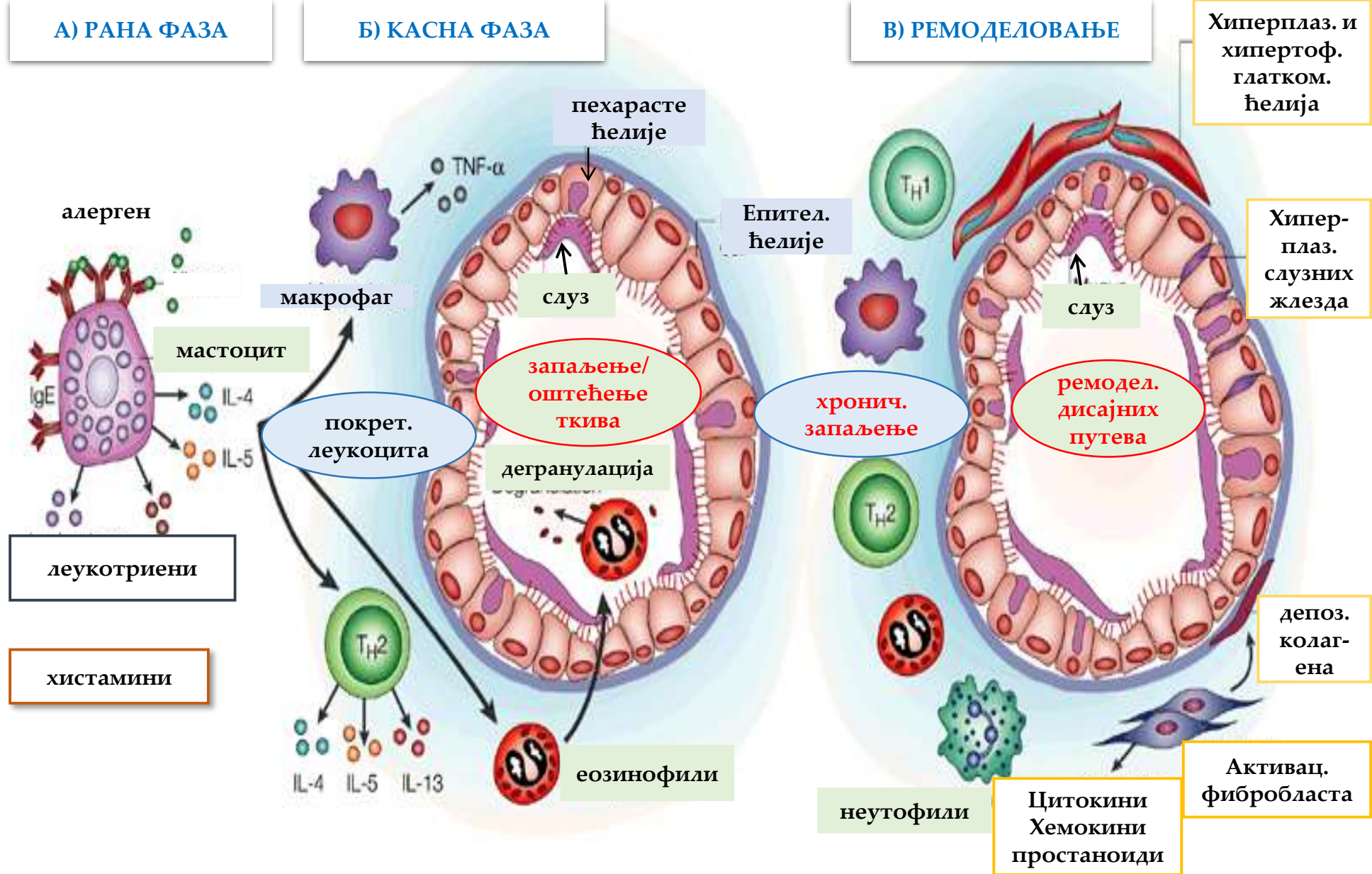
Ремоделовање зида дисајних путева:

- оштећење трепљастог епитела дисајних путева
- оток зида
- стимулација пролиферације фибробласта
- таложење колагена у базалној мембрани
- хипертрофија глатких мишићних ћелија
- хиперплазија пехарастих ћелија

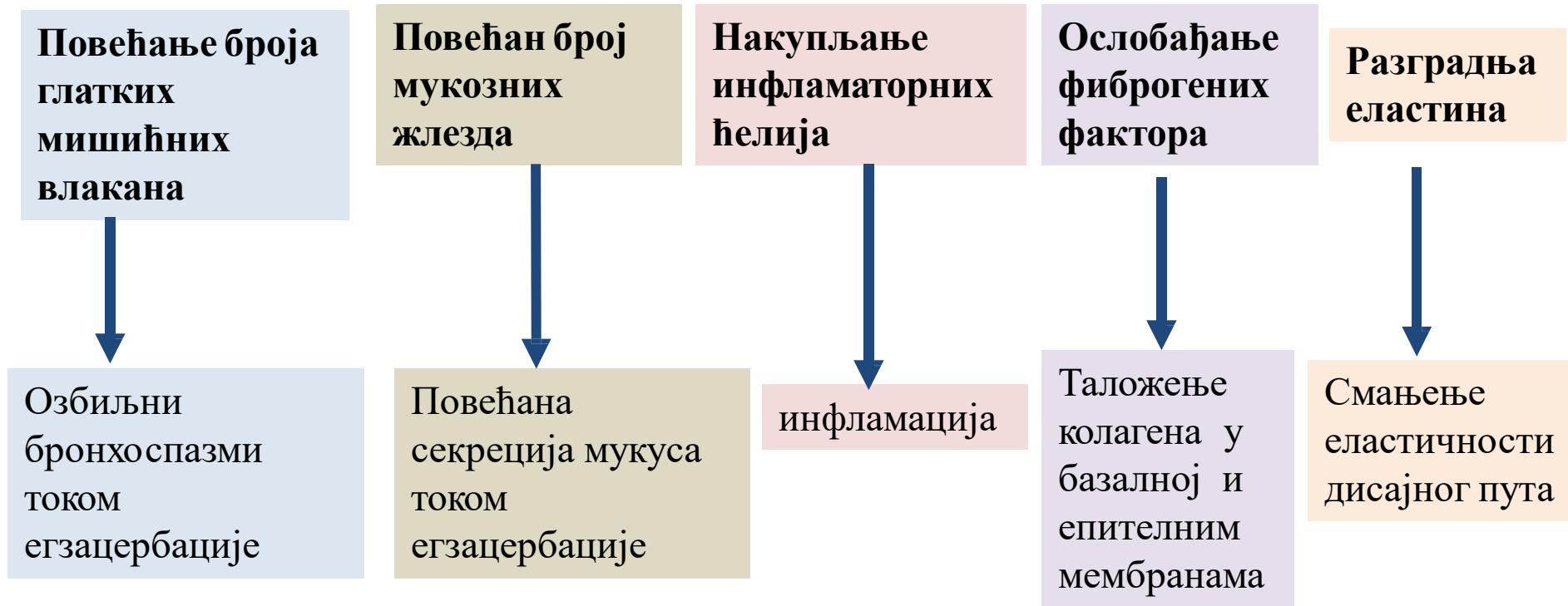
А) РАНА ФАЗА

Б) КАСНА ФАЗА

В) РЕМОДЕЛОВАЊЕ



Патогенеза алергијске бронхијалне астме



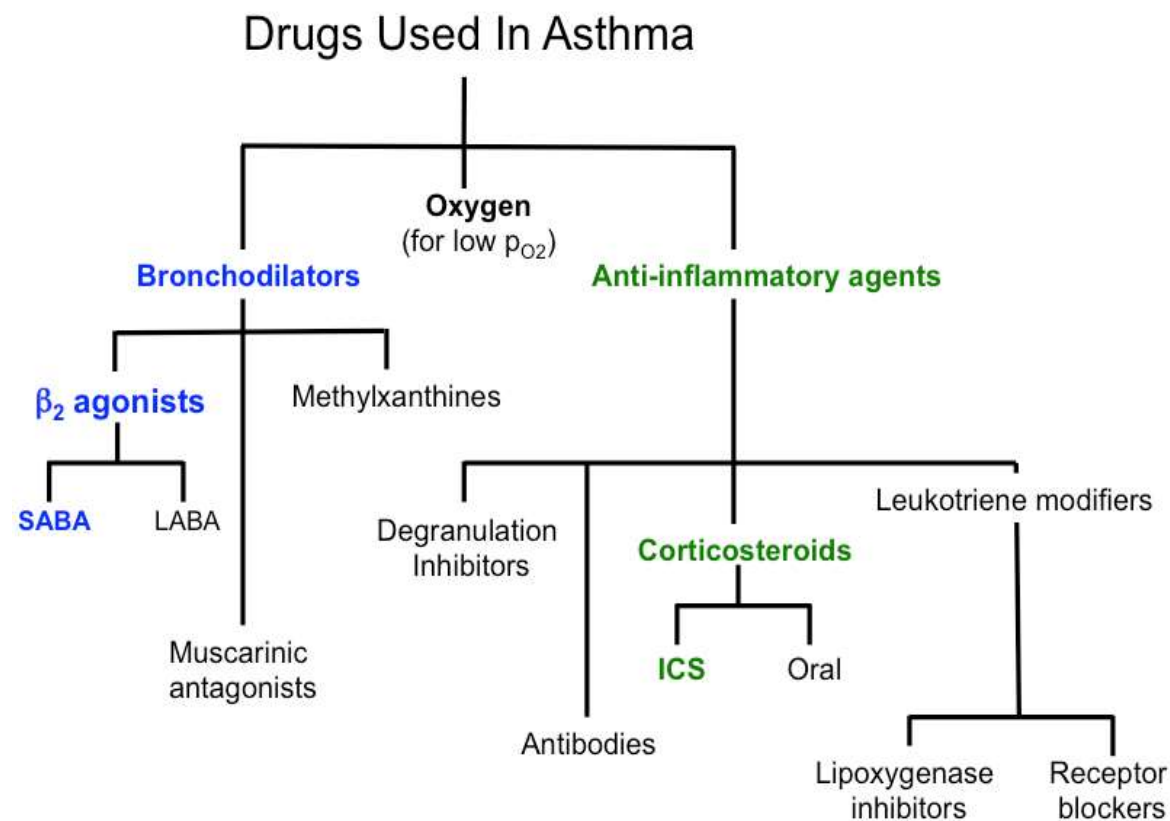
Бронхијална алергијска астма - терапија

Бронходилататори:

- β_2 -агонисти (албутерол..., форматерол...)
- мускарински антагонисти (ипатропиум)
- метилксантини (теофилин)

Анти-инфламаторни лекови:

- инхибитори дегранулације (кромолин)
- антитела (анти IL-13; анти CCR3,4,8; анти RANTES/eotaxin...)
- кортикостероиди
- модификатори леукотријена
 - инхибитори липооксигеназе (зилеутон)
 - блокатори рецептора (монтелукаст)



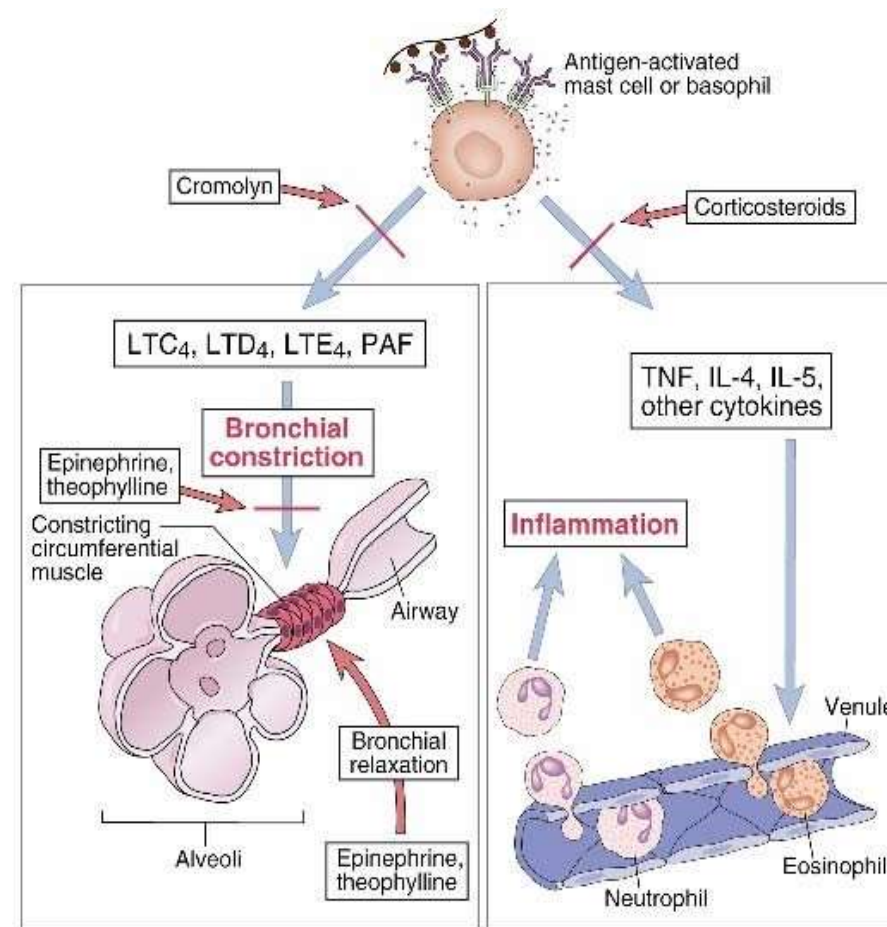
Бронхијална алергијска астма - терапија

Бронходилататори:

- β 2-агонисти (албутерол..., форматерол...)
- мускарински антагонисти (ипатропиум)
- метилксантини (теофилин)

Анти-инфламаторни лекови:

- инхибитори дегранулације (кромолин)
- антитела (анти IL-13; анти CCR3,4,8; анти RANTES/eotaxin...)
- кортикостероиди
- модификатори леукотријена
 - инхибитори липооксигеназе (зилеутон)
 - блокатори рецептора (монтелукаст)



Хронична опструктивна болест плућа

Обухвата:

- хронични опструктивни бронхитис (ендобронхијална опструкција)
- емфизем плућа (егзобронхијална опструкција)

Хронични опструктивни бронхитис

Опструкцију дисајних путева карактерише:

- **инфламација** бронха са задебљањем мукозне мембране
- **хиперплазија** слузних жлезда
- акумулација **мукуса**
- мишићна **хипертрофија**
- **бронхоспазам**

Емфизем

Опструкцију дисајних путева карактерише:

- **повећање** алвеоларног простора и **деструкција** алвеоларних зидова
- губитак еластичности са заробљавањем ваздуха (**хиперинфлација плућа**)
- **панацинусни емфизем** – ваздушни путеви дистално од терминалне бронхиоле
- **центроацинусни емфизем** – локализован је на нивоу респираторних бронхиола у проксималној порцији ацинуса

Хронична опструктивна болест плућа

Заједничко за обе болести (хронични бронхитис и емфизем) јесте да:

- опструкција дисајних путева **није потпуно реверзибилна**
- редукција протока ваздуха је **прогресивна** и удружена са абнормалним одговором плућа на **штетне честице** или гасове
- веома су чест узрок десностраног **оптерећења срца** и **радне неспособности** због неподношења физичког напора

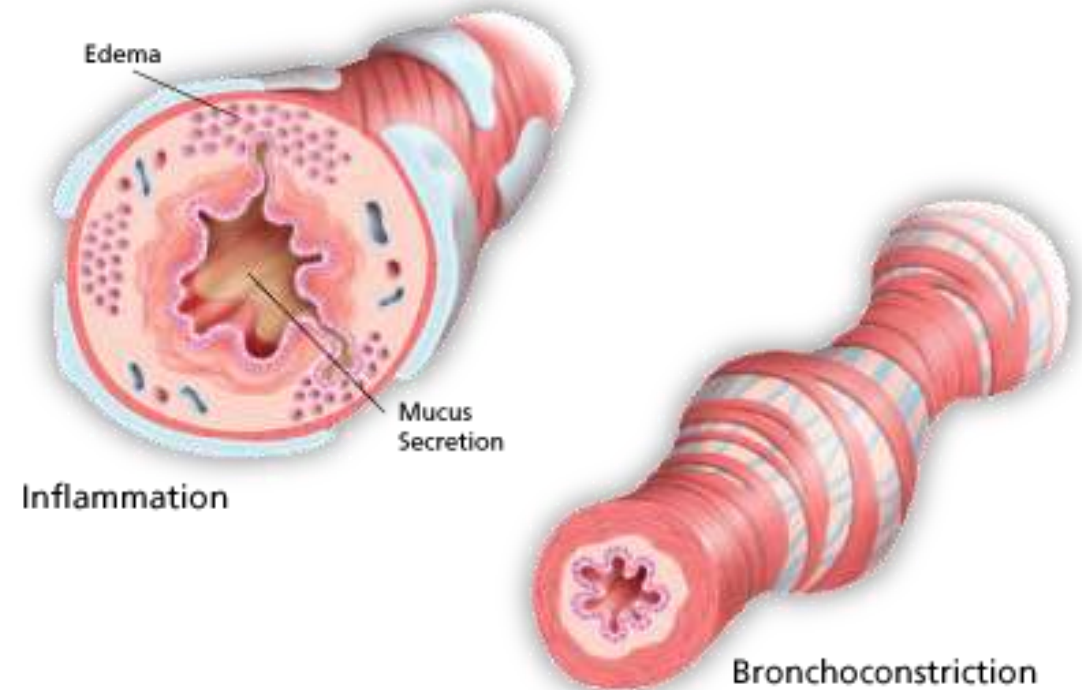
Патофизиологија хроничног бронхитиса

Хронични бронхитис се дефинише као **хиперсекреција мукуса** и **хронични продуктивни кашаљ** који траје барем **три месеца годишње**, обично у зимским месецима, и то барем **две узастопне године**

- удахнути иританси:
 - повећавају стварање мукуса
 - повећавају величину и број мукозних жлезда и слузних ћелија
- цилијарна функција је смањена
- ослабљени су одбрамбени механизми плућа (повећана осетљивост на инфекцију)
- карактерише га инфламација бронхијалног зида са акумулацијом инфламаторних ћелија
- хипертрофија бронхијалних глатких мишићних ћелија

Патофизиологија хроничног бронхитиса

- **чепови мукуса и сужени дисајни путеви** спречавају проток ваздуха током ексиријума и изазивају задржавање ваздуха и **хиперинфлацију плућа**
- **продуктиван кашаљ** због хиперсекреције мукуса обично је присутан од почетка болести
- **хипоксемија** најпре у напору а потом и у мировању
- **хиперкапнија**
- **респираторна ацидоза**



Патофизиологија хроничног бронхитиса

Хипоксемија доводи до:

- вазоконстрикције у плућима
- повећања минутног волумена срца
- еритроцитозе
- пораста вискозности крви

...што заједно условљава настанак плућне хипертензије и развој десностраничног оптерећења срца (плућно срце)

- диспнеја и плитко/површно дисање
- толеранција на физички напор је снижена

Патофизиологија емфизема

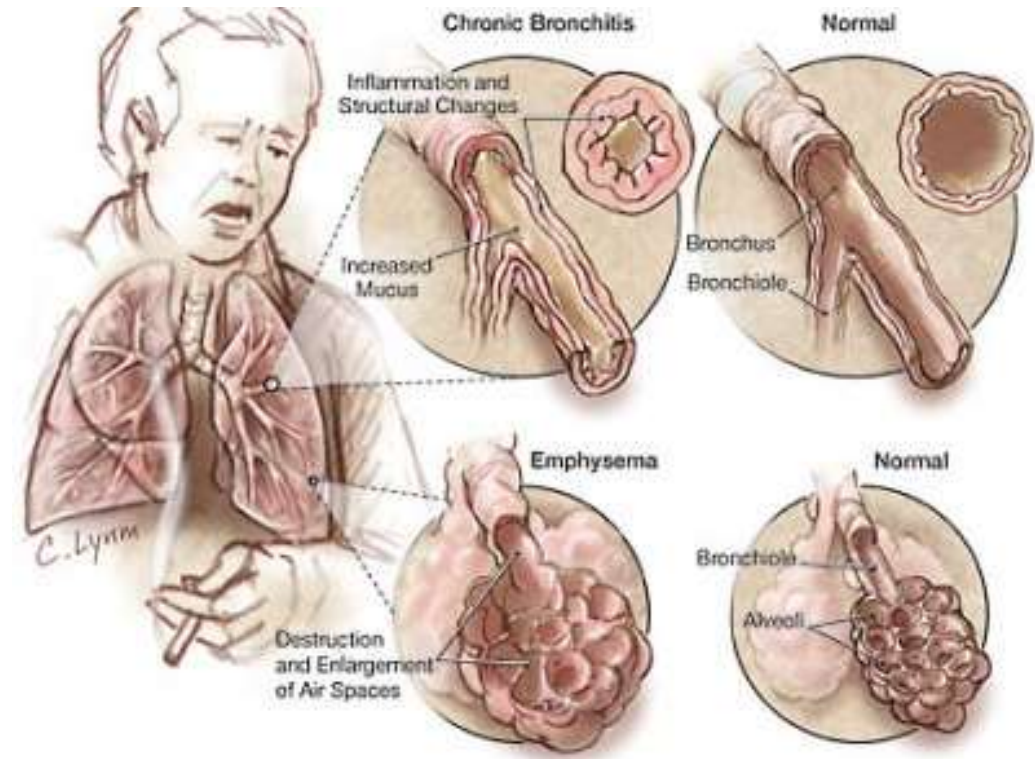
Емфизем представља трајно повећање ацинуса удружено са деструкцијом алвеоларних зидова и капиларног корита без јасне фиброзе

- узрок опструкције је губитак еластичних сила због промена у плућном паренхиму
- у **примарном емфизему** (1-2%) постоји аутозомно доминантни наследни дефицит α 1-антитрипсина (изостанак инхибиције протеолизе)
- у **секундарном емфизему** изостанак инхибиције протеолизе настаје као последица екцесивне акумулације неутрофила, најчешће због пушења

Патофизиологија емфизема

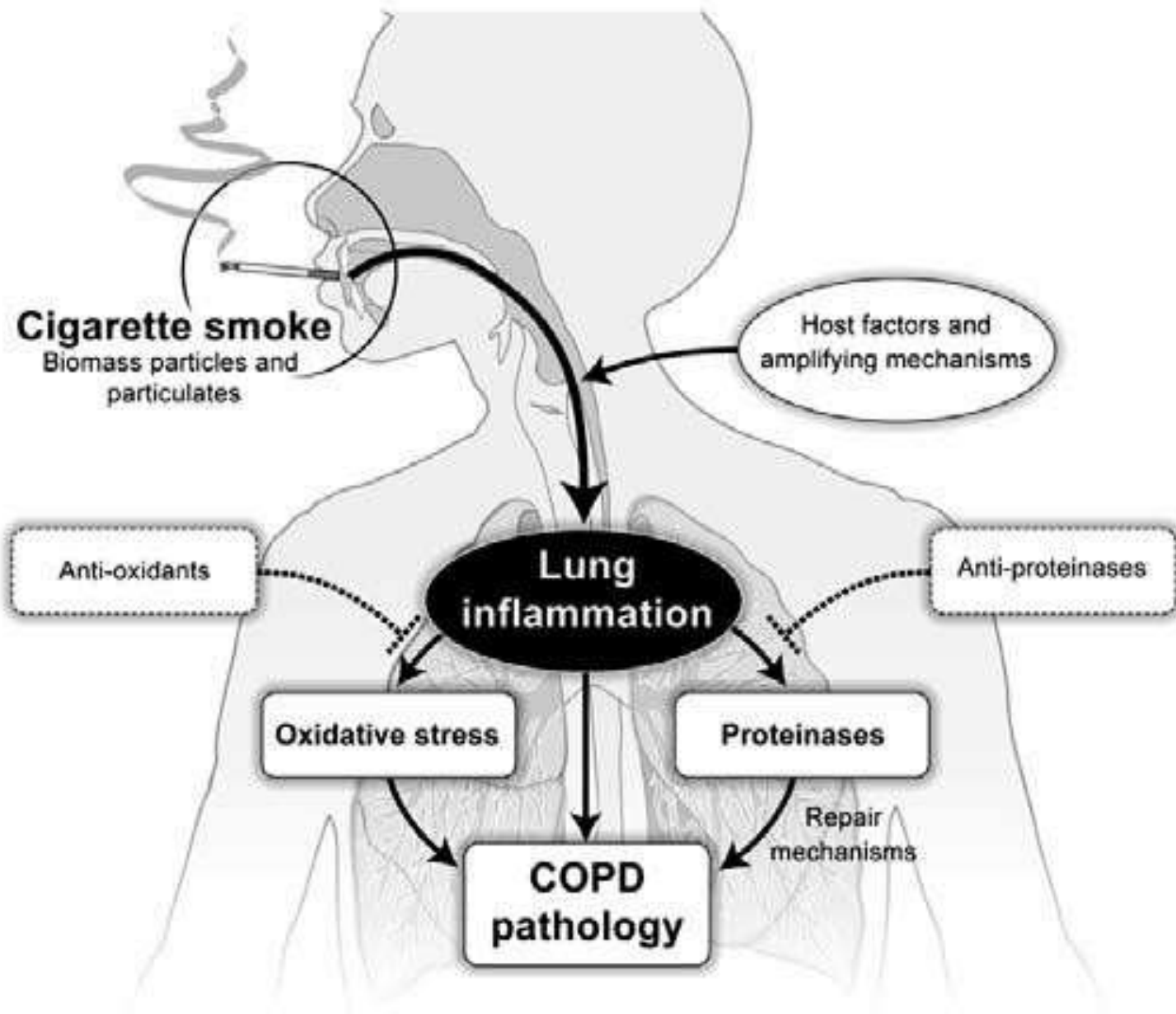
Релативни дефицит $\alpha 1$ -антитрипсина настаје:

- због ослобађања великих количина протеолитичких ензима
- пушење доводи до оксидативне дисфункције ендогених антипротеаза



Патофизиологија емфизема

- **разлагање еластичних влакана** у везивном ткиву плућа и **деструкција** алвеоларних септа → алвеоле губе способност пасивног еластичног враћања
- експирација постаје **отежана** те се повећава волумен ваздуха у ацинусу
- **хиперинфлација алвеола** ствара велике ваздушне просторе
- редукција плућног капиларног корита → плућна хипертензија → развитак плућног срца
- развија се прогресивна **хипоксемија** и **диспнеја**
- због хиперинфлације повећава се антериорно-постериорни дијаметар плућа



Рестриктивни поремећаји вентилације

Рестриктивни су они поремећаји вентилације који настају услед смањене комплијансе или растегљивости:

- плућног ткива и/или
- зида грудног коша

До **рестриктивних поремећаја вентилације** могу довести болести:

- грудног коша
- респираторних мишића
- плеуре
- плућног паренхима

Болести грудног коша

Рестриктивни поремећаји вентилације због **болести грудног коша** последица су немогућности ширења грудног коша да би плућа примила нормалан волумен ваздуха

- кифосколиоза
- деформитети грудног коша
- анкилозирајући спондилитис
- фрактуре ребара и стернума
- гојазност

Болести респираторних мишића

Болести респираторних мишића:

- полиомијелитис
- мијастенија гравис
- мишићне дистрофије

...изазивају поремећај вентилације тек код теже слабости мишића,
због поремећаја механике дисања

Болести плеуре

Рестриктивни поремећаји вентилације настају код **испуњавања плеуралног простора:**

- ваздухом или гасом (**пнеумоторакс**)
- течношћу (**плеурална ефузија**)

Болести плућног паренхима

Болести плућног паренхима могу да изазову рестриктивни поремећај вентилације због:

- деструкције и смањења активне површине плућног паренхима
 - бронхиектазије
 - апцес плућа
 - туберкулоза
 - тумори плућа

Болести плућног паренхима

Болести плућног паренхима могу да изазову рестриктивни поремећај вентилације због:

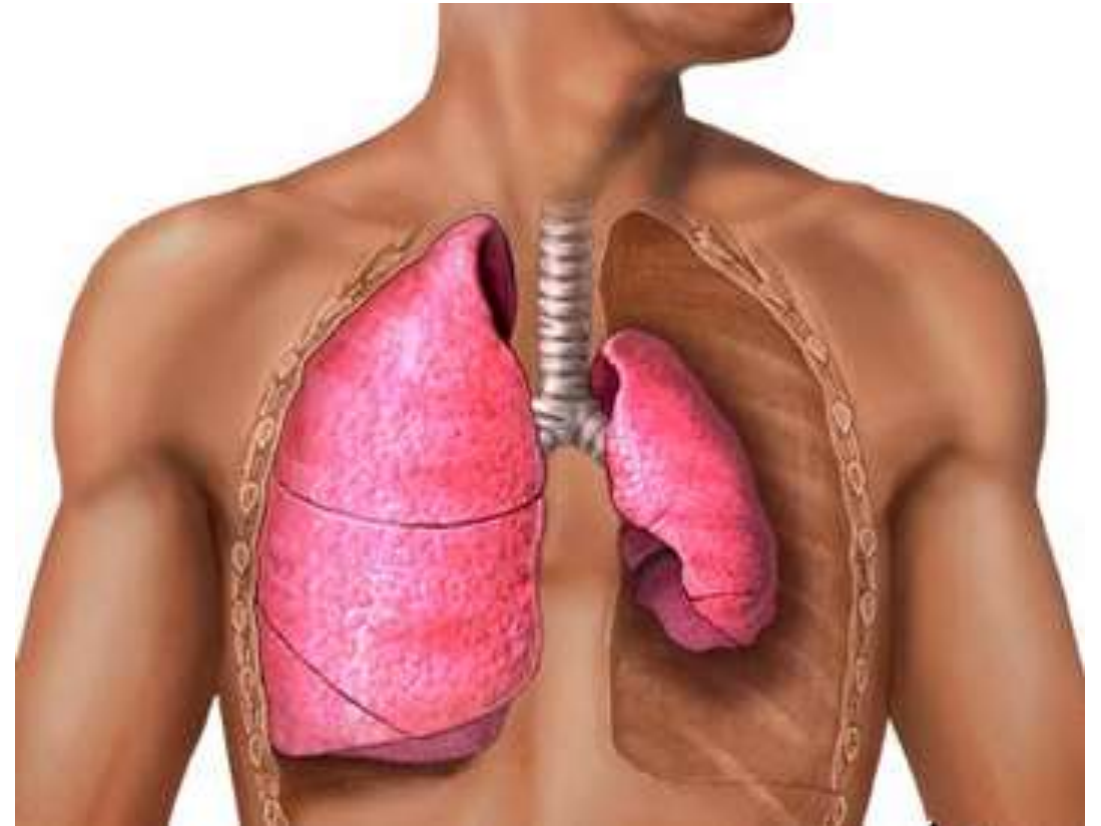
- смањења комплијансе плућа
 - дифузна фиброза
 - пнеумонија
 - АРДС
- колапса плућног ткива
 - ателектоза

Патофизиолошке последице рестриктивних поремећаја вентилације

- због ограниченог ширења плућа настаје поремећај у механици дисања са снижењем плућних волумена и капацитета (VC, TLC, FVC, FEV_1)
- Тифноов (Tiffeneau) однос (FEV_1/VC) је непромењен
- развија се алвеоларна хиповентилација са поремећајем дистрибуције ваздуха
- настаје хипоксемија са нормокапнијом или хипокапнијом
- диспнеја и тахипнеа

Пнеумоторакс

- присуство **ваздуха** или **гаса** у плеуралном простору
- потиरे негативни притисак у плеуралном простору
- колабирање плућног крила према хилусу
- може бити изазван руптуром висцералне или руптуром паријеталне плеуре и зида грудног коша



Пнеумоторакс

Спонтани пнеумоторакс

- примарни - руптура субплеуралних ваздушних путева, без раније познате болести плућа или плеуре
- секундарни - код болести плућа или плеуре (емфизем, хронични бронхитис, бронхијална астма, туберкулоза...)

Трауматски пнеумоторакс

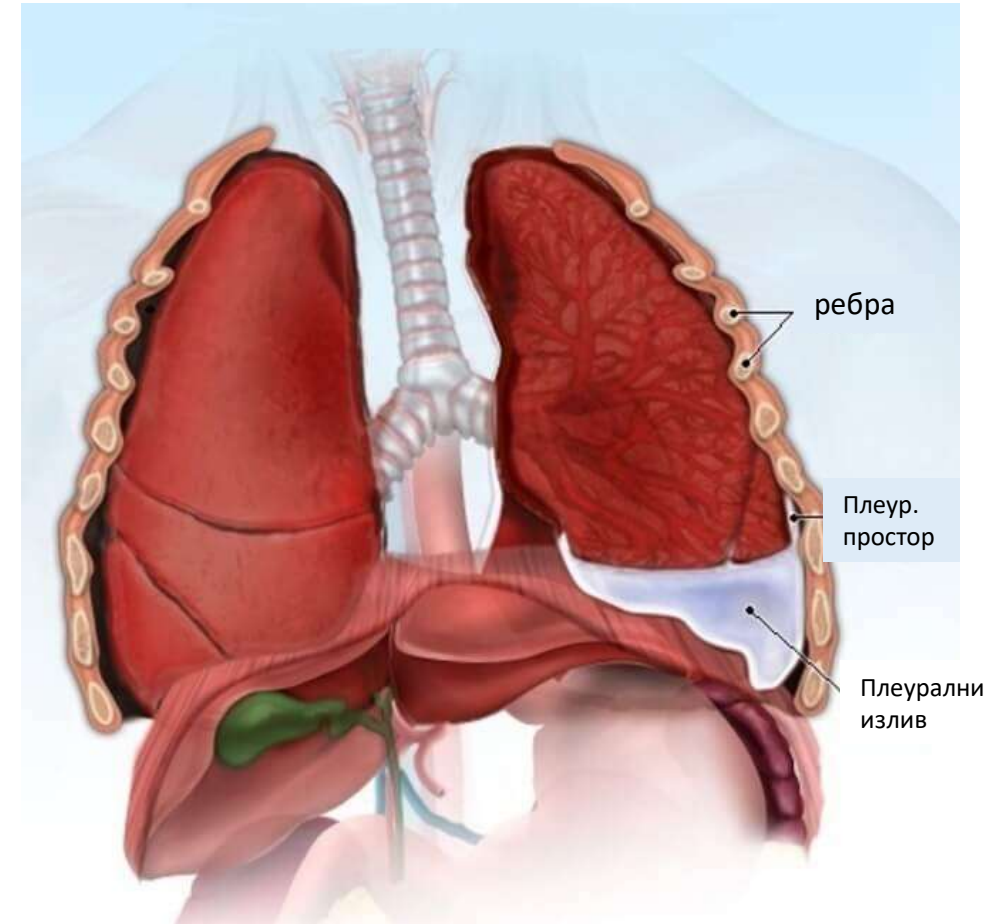
- отворени
 - грудни кош је отворен, ваздух споља улази у плеурални простор
- затворени
 - грудни кош је интактан, пример: прелом ребара

Плеурални излив

Плеурална **ефузија** представља присуство течности у плеуралном простору

Етиологија:

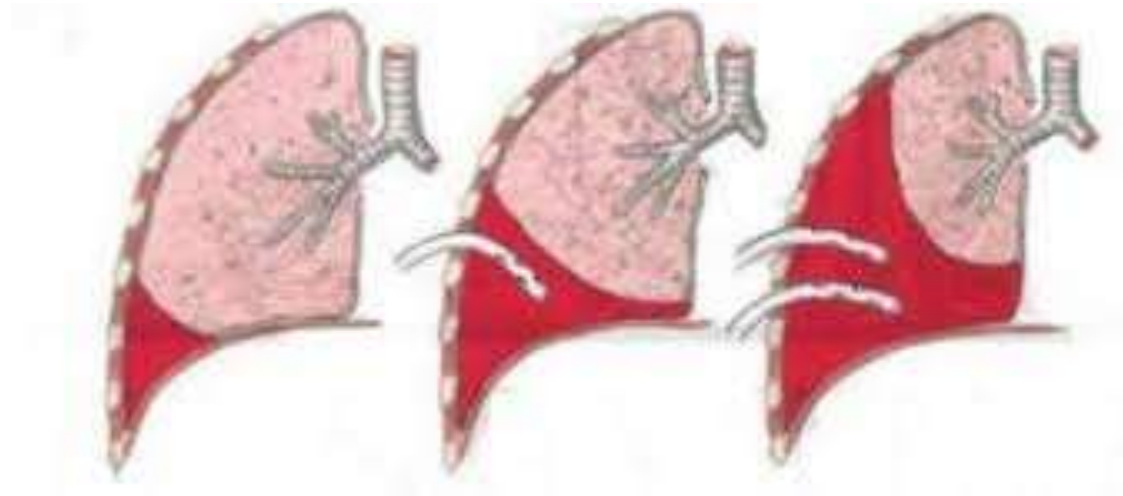
- крвни или лимфни судови
- апцес
- повећана пермеабилност плеуралне мембране



Плеурални излив

Патофизиолошке последице плеуралне ефузије:

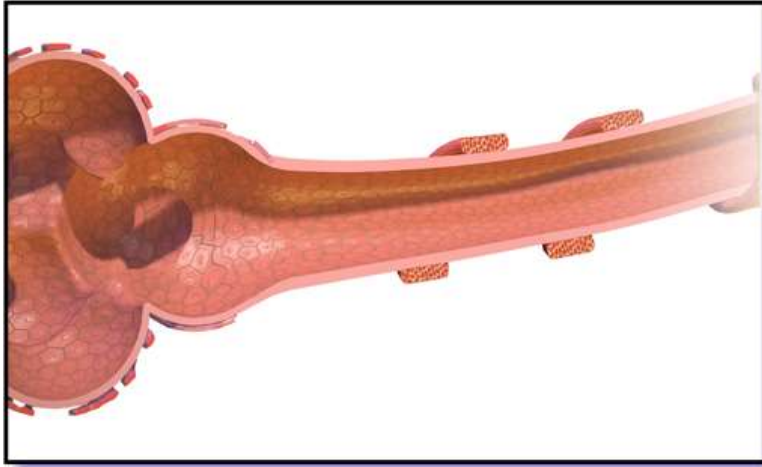
- зависе од волумена ефузије, особина течности и брзине акумулације у плеуралном простору
- померање медијастиналног садржаја и колапс плућа
- кардиоваскуларне манифестације виђају се код великих ефузија (хематоторакс)



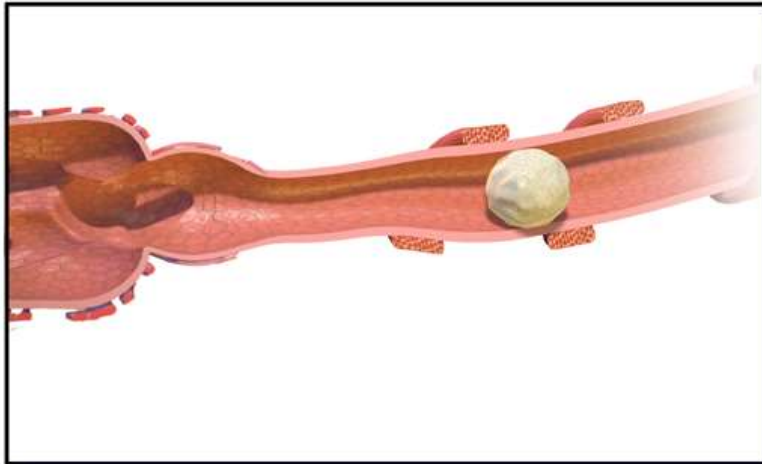
Ателектаза

- **колапс** или **безваздушност** плућног паренхима
- **компресиона ателектаза** (притисак тумором, течношћу или ваздухом)
- **апсорпциона ателектаза** (ресорпција ваздуха из опструисаних или хиповентилисаних алвеола)
- **постоперативна ателектаза** (због интраоперативне примене кисеоника и анестетика, немогућности дубоког дисања и промене положаја тела)

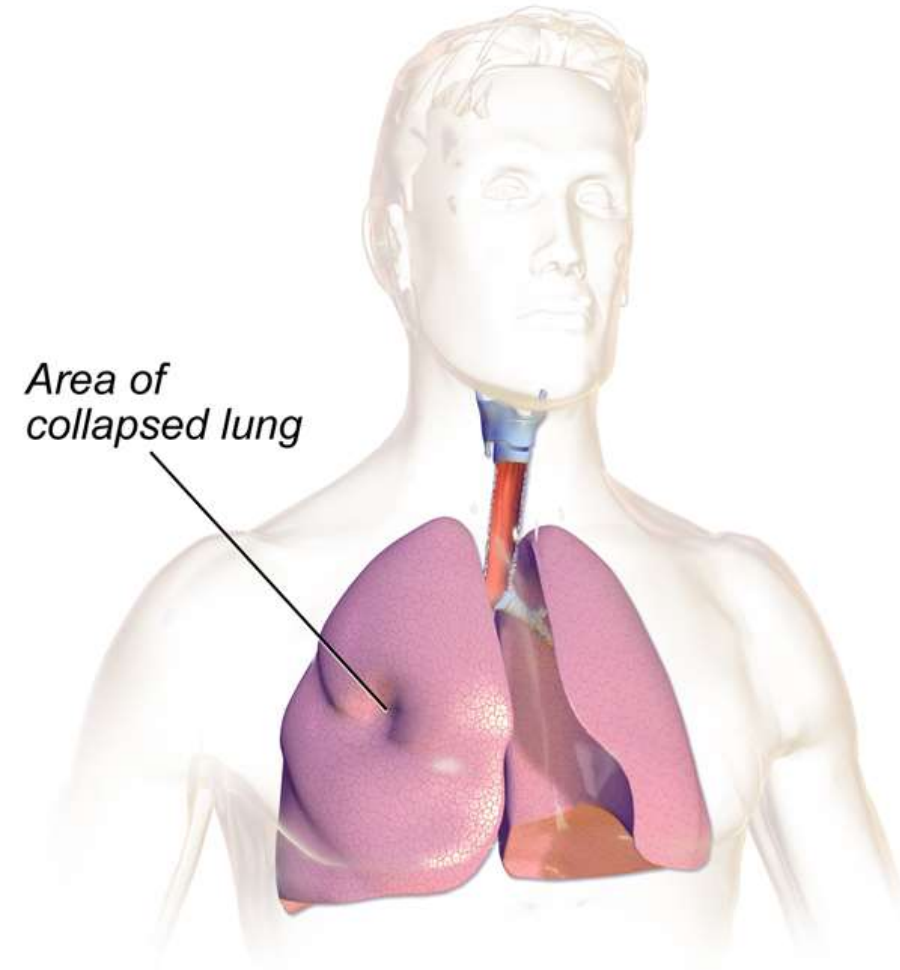
Normal Bronchiole



Blocked Bronchiole

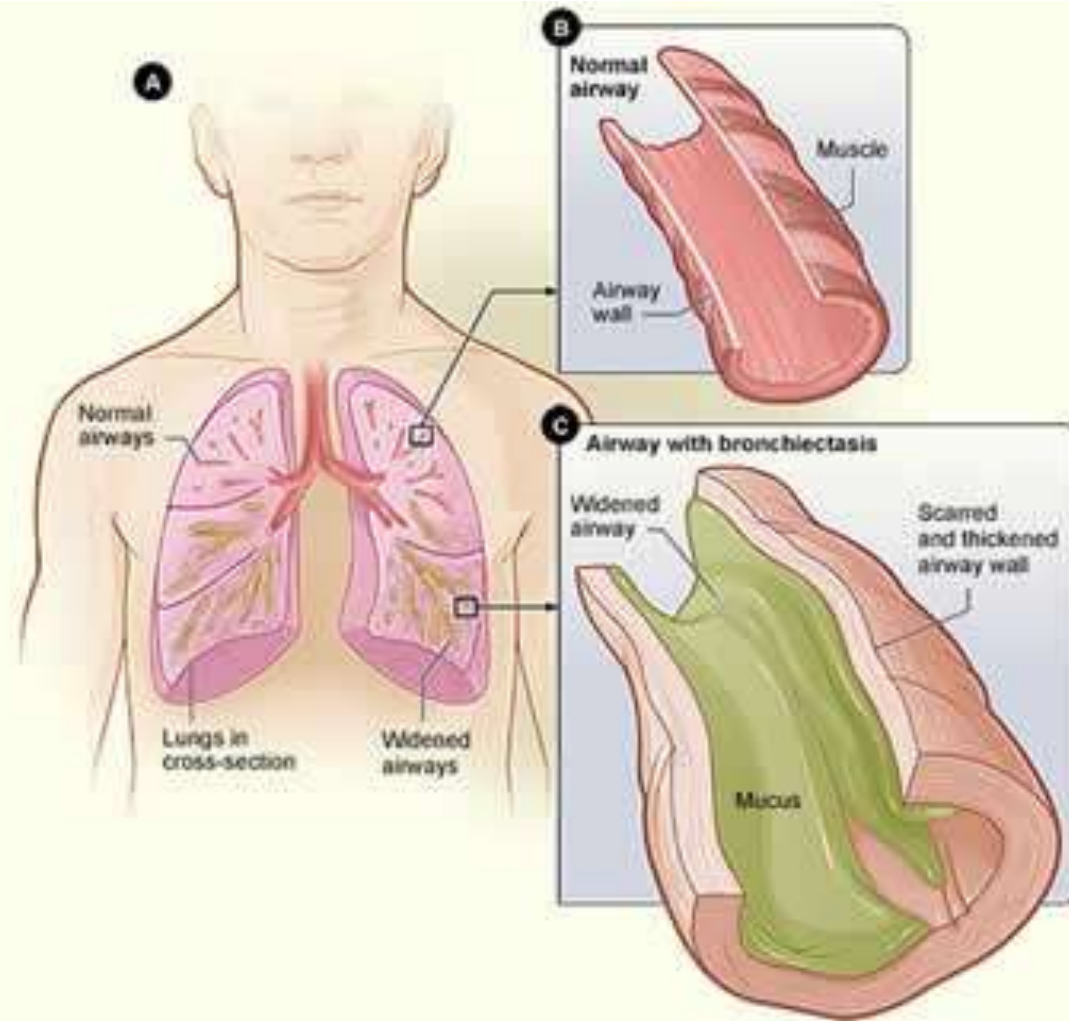


Atelectasis



Бронхиектазије

- је перзистентна абнормална **дилатација лумена бронха** са **деструкцијом** његових зидова
- бронхијална дилатација може бити:
 - цилиндрична или сакуларна
 - урођена или стечена
- може бити изазвана опструкцијом дисајних путева мукусом, ателектазом, аспирацијом страног тела, инфекцијом, цистичном фиброзом, конгениталном слабошћу бронхијалног зида...
- честе су рекурентне инфекције бронха (**бронхитис**)
- облитерација бронхиектазија фиброзом



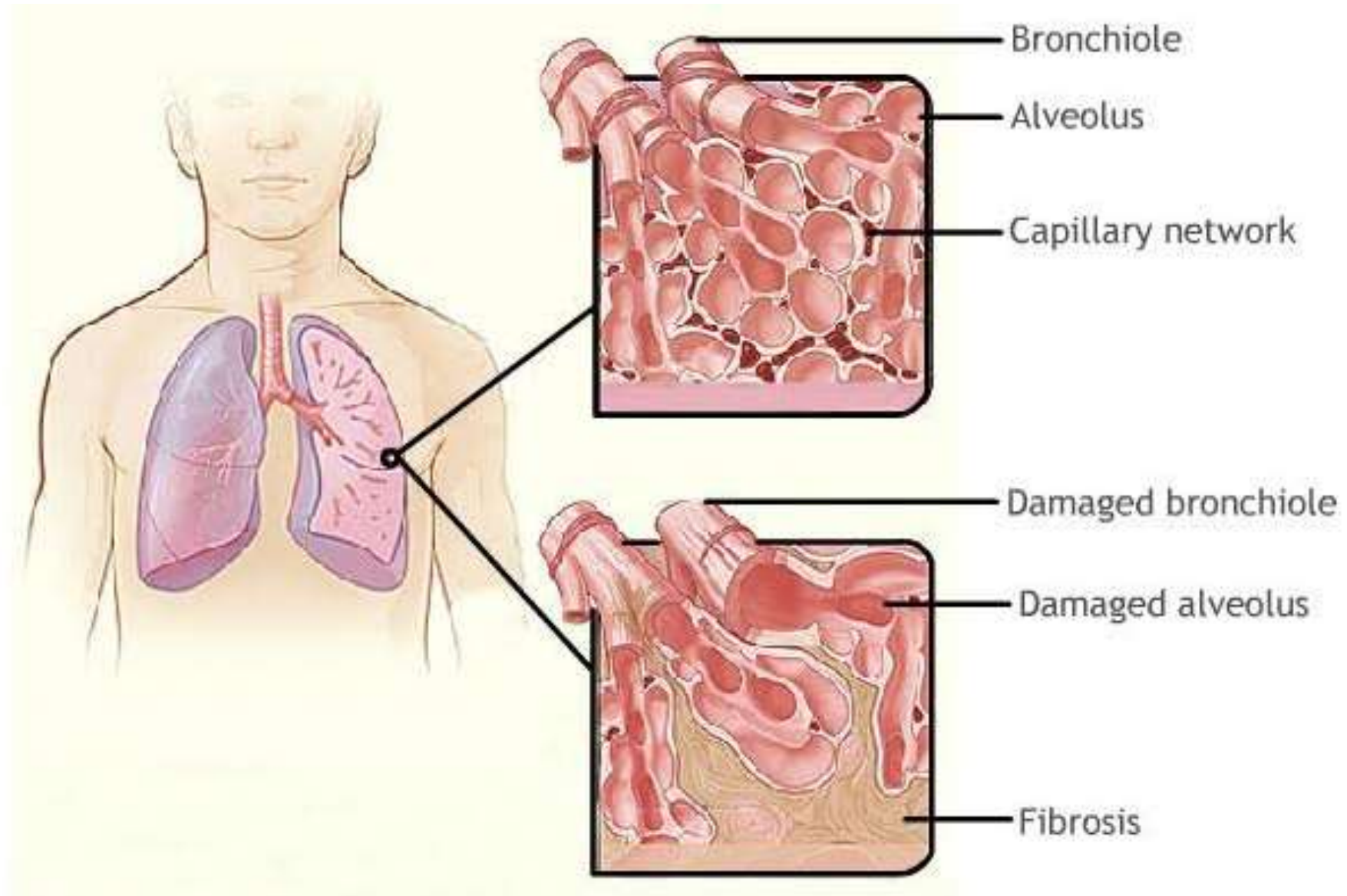
Дифузна фиброза плућа

Плућни синдром:

- дифузна засенчења видљива на радиографији
- знаци смањене растегљивости плућа
- рестриктивни тип поремећаја вентилације

Етиологија:

- оштећење плућног паренхима
 - удахнутим ваздухом (честице прашине, алергени)
 - путем крви (токсини, лекови, имуни комплекси)
- након активне плућне болести (АРДС)
- у склопу грануломатозних болести
- системске болести везивног ткива



Остале паренхимске болести плућа

- **апцес** – ограничено гнојно запаљење плућа
- **пнеумоније** – акутне инфекције плућа са претежним захватањем алвеола или интерстицијума, бактеријске и нербактеријске етиологије
- **тумори плућа** – могу бити примарни бронхогени карциноми или секундарни метастатски
- **цистична фиброза**

Поремећаји вентилационо-перфузионог односа

- однос између алвеоларне вентилације и перфузије нормално износи 0.8
- поремећај вентилационо-перфузионог односа:
 - **смањење** односа између вентилације и перфузије (ателектаза, опструктивни поремећаји вентилације)
 - **повећање** односа између вентилације и перфузије (плућна емболија)

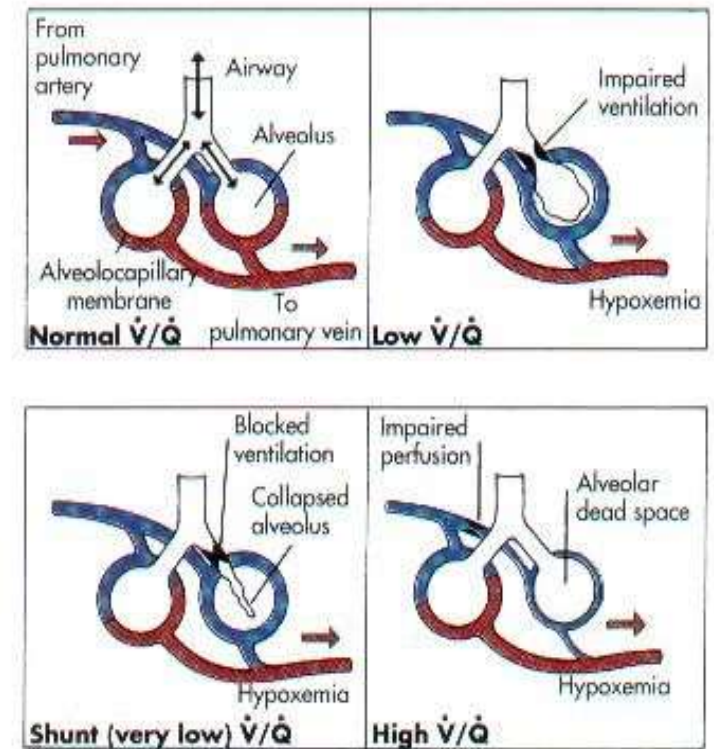


Fig. 26-2 Ventilation-perfusion abnormalities.

Поремећаји вентилационо-перфузионог односа

- алвеоле које су вентилисане али нису перфундоване су део “мртвог простора”
- алвеоле које су перфундоване а нису вентилисане воде настанку “шанта” неоксигенисане крви из плућне у системску циркулацију (и настанку **цијанозе**)

Поремећаји дифузије

- дифузија гасова примарно зависи од својства **алвеокапиларне мембране**
- поремећаји вентилације и перфузије углавном мењају и својства респираторне мембране те се поремећаји дифузије ретко јављају изоловано
- под поремећајима дифузије подразумевају се поремећаји који настају због:
 - **задебљање алвеоларне мембране**
 - **задебљање капиларног зида**
 - **проширење интерстицијалног простора**

Поремећаји дифузије

Патофизиолошке последице поремећаја дифузије:

- смањење PaO_2 и
- пораст $PaCO_2$

Хипоксемија се лакше испољава због:

- нижег дифузионог капацитета кисеоника
- циркулаторних промена у капиларима (смањен волумен крви у плућима и смањено трајање контакта између алвеола и крви)

Поремећаји дифузије

- дифузна интерстицијска фиброза плућа
(идиопатска или познате етиологије)
- хронични застој у плућима (инсуфицијенција левог срца)
- интерстицијска пнеумонија...

Поремећаји перфузије

- плућна хипертензија
- плућна емболија
- плућни едем
- акутни респираторни дистрес синдрома

Плућна хипертензија

- **повећање притиска** у плућном крвотоку изнад нормалних вредности
- нормално притисак у плућној артерији износи $1/6$ системског притиска, а отпор у плућној артерији $1/10$ системског отпора (**4,2/2,0 kPa** или **30/15 mmHg**)
- **примарна** (непознатог узрока) и **секундарна** проузрокована познатим обољењем срца или плућа: хипоксемијом, емболијом, конгениталним аномалијама срца, плућном венском хипертензијом...

Плућна емболија

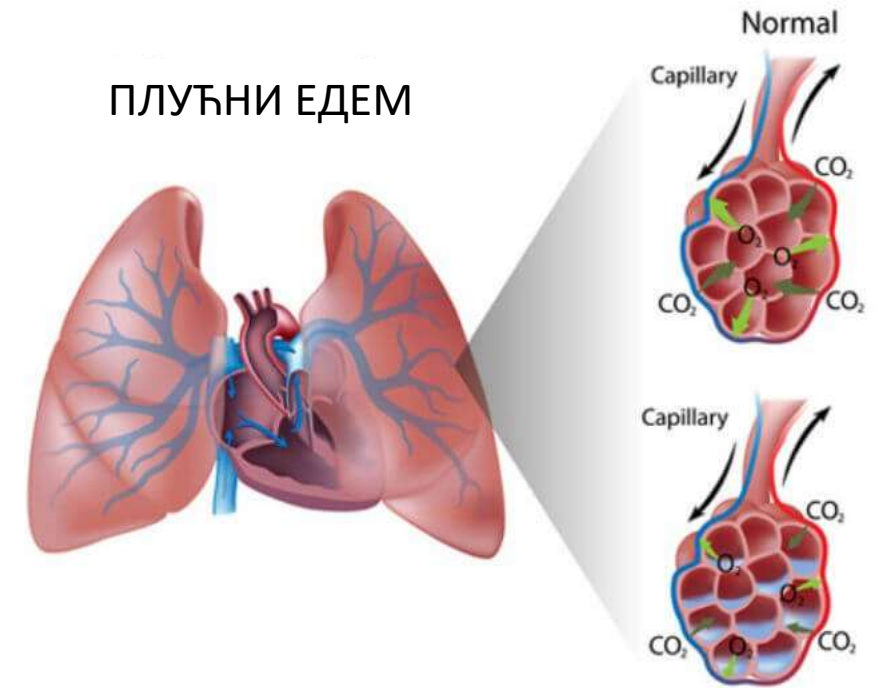
Плућна емболија представља **оклузију плућног васкуларног корита** са **емболусом**: тромб (тромбоемболус у 95%), ткивни фрагмент, липидна честица, ваудух

Патофизиолошке последице плућне емболије:

- хипоксична вазоконстрикција
- плућни едем
- ателектаза
- хипоксија и хиперкапнија
- хемодинамски поремећаји (масивне плућне емболије)

Плућни едем

- плућни едем представља абнормално **накупљање течности** у екстрваскуларном простору у плућима
- може да се развије:
 - споро (бубрежна инсуфицијенција)
 - брзо (акутно настала инсуфицијенција левог срца у акутном инфаркту миокарда)
- диспнеја, ортопнеја, хипоксемија и повећан дисајни рад

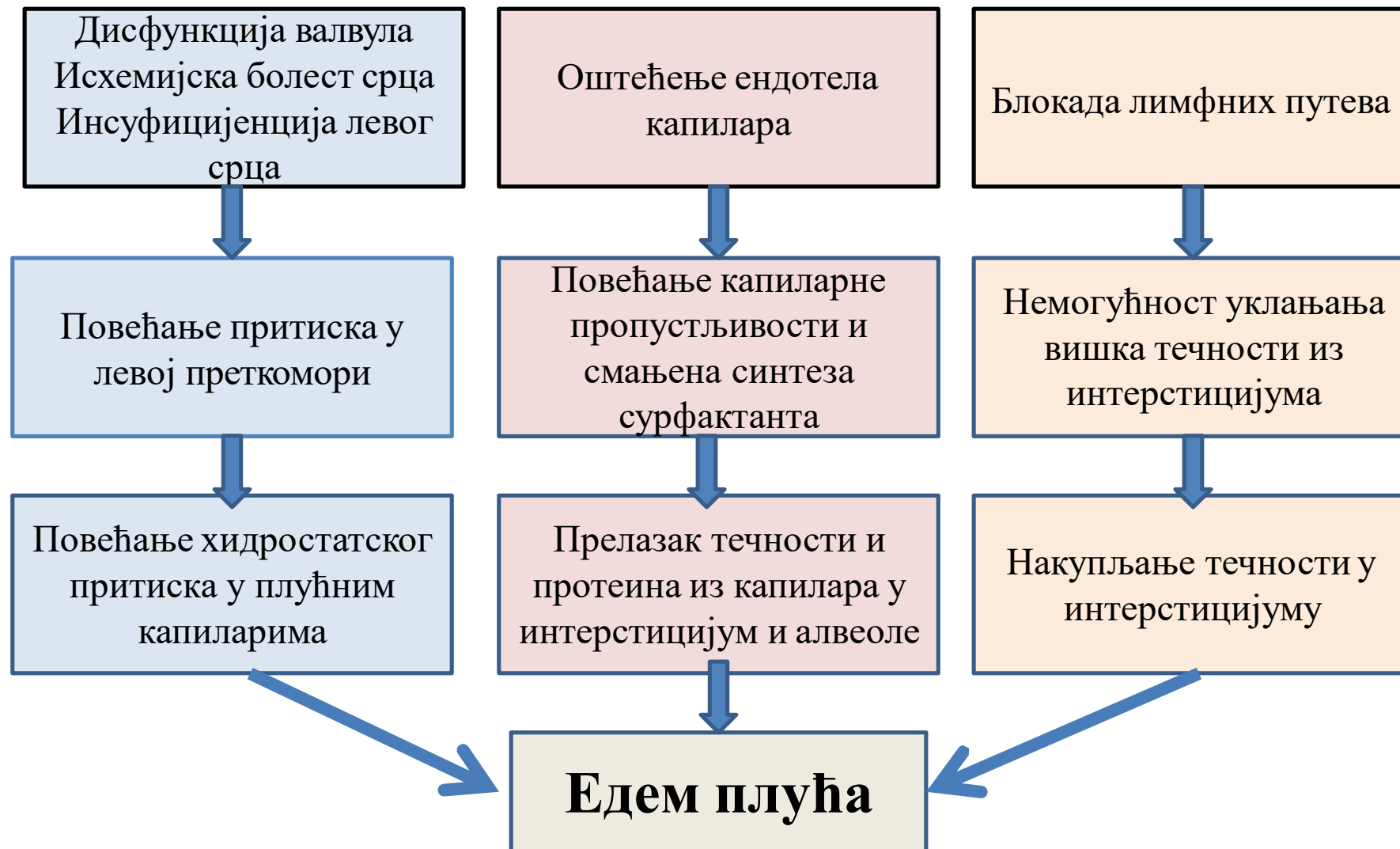


Плућни едем

Подела:

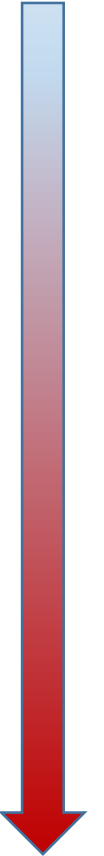
- кардиогени едем плућа
 - када се поремети однос хидростатског и колоидно-осмотског притиска (хидродинамски и онкодинамски) - **трансудат**
- некардиогени едем плућа
 - повећана пропустљивост плућне капиларне мембране у акутном дифузном оштећењу плућа (ангиомурални) – **ексудат**
 - смањен клиренс лимфе (трансплантација плућа, лимфатично ширење карцинома, компресија лимфних судова) – **ексудат**

Патогенеза плућног едема



Патофизиолошке последице плућног едема

- трансудат или ексудат је најпре присутан у интерстицијуму (интерстицијумски едем) што доводи до снижења комплијансе плућа са успостављањем брзог и површног дисања
- диспнеја и у напору и непродуктиван кашаљ
- померањем течности у алвеоле настаје алвеоларни едем
- хипоксемија
- диспнеја, цијаноза, презнојеност и хиперкапнија

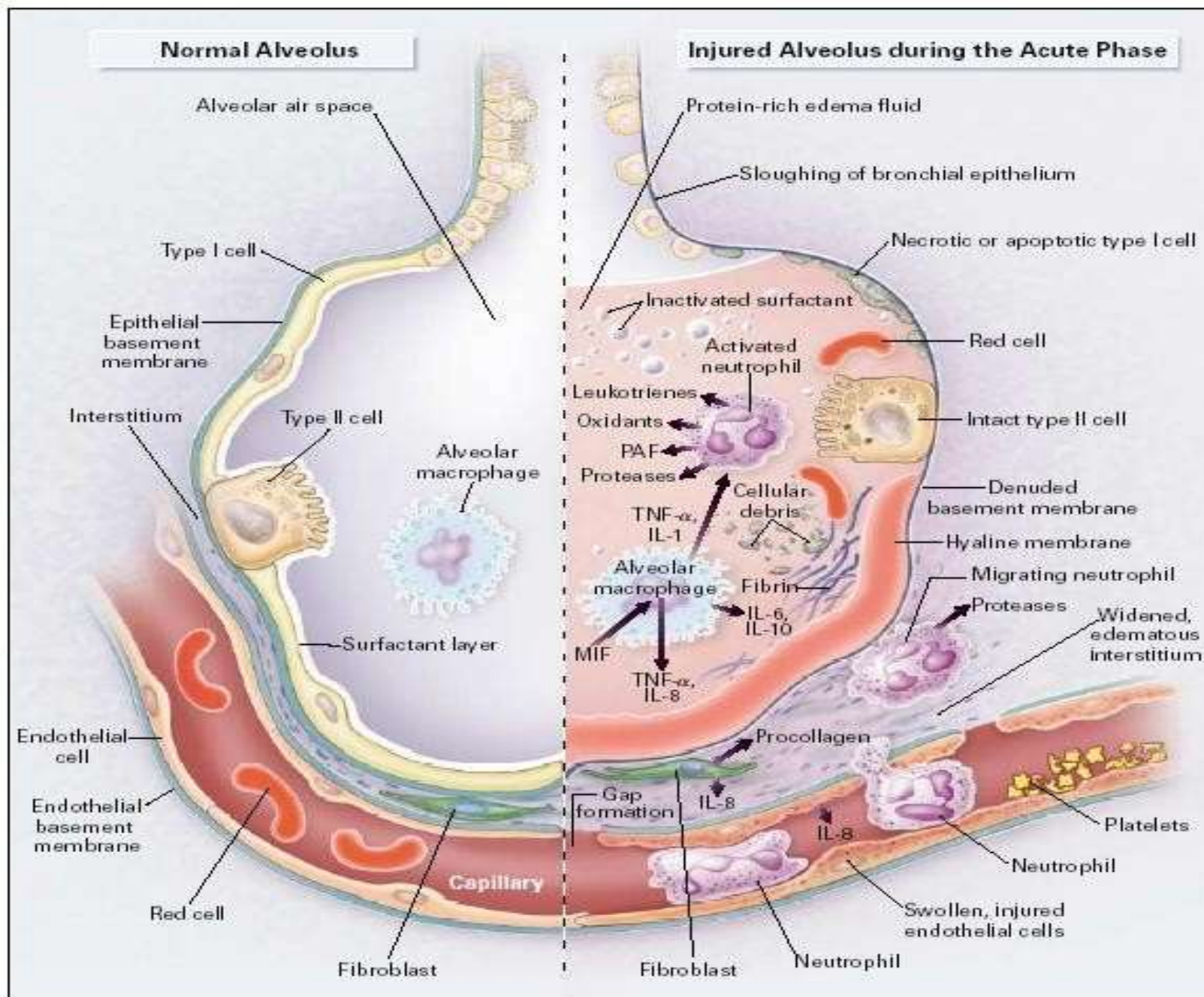


Акутни респираторни дистрес синдром (АРДС)

- фулминантни облик респираторне инсуфицијенције
- тешко, акутно оштећење плућа у коме настаје:
 - оштећење алвеола,
 - повећана вакуларна (капиларна) пропустљивост
 - некардиогени плућни едем
- последица АРДС: акутна хипоксемија
- тешко се лечи (не реагује на терапију)
- висок морталитет: 40%-60%

Акутни респираторни дистрес синдром (АРДС)

- иницијално оштећење плућа најчешће изазива оштећење плућног капиларног ендотела (ређе алвеоларног епитела)
- агрегација тромбоцита са интраваскуларним формирањем тромба
- тромбоцити ослобађају медијаторе који привлаче неутрофиле
- активација комплемента (C5a – снажан стимулатор активности неутрофила)
- инфилтрација неутрофилима
 - ослобађање медијатора (протеолитички ензими, кисеонични радикали, метаболити арахидонске киселине...)
 - оштећење алвеокапиларне мембране
 - повећана пермеабилност капиларне мембране



Акутни респираторни дистрес синдром (АРДС)

Фазе у развоју АРДС-а:

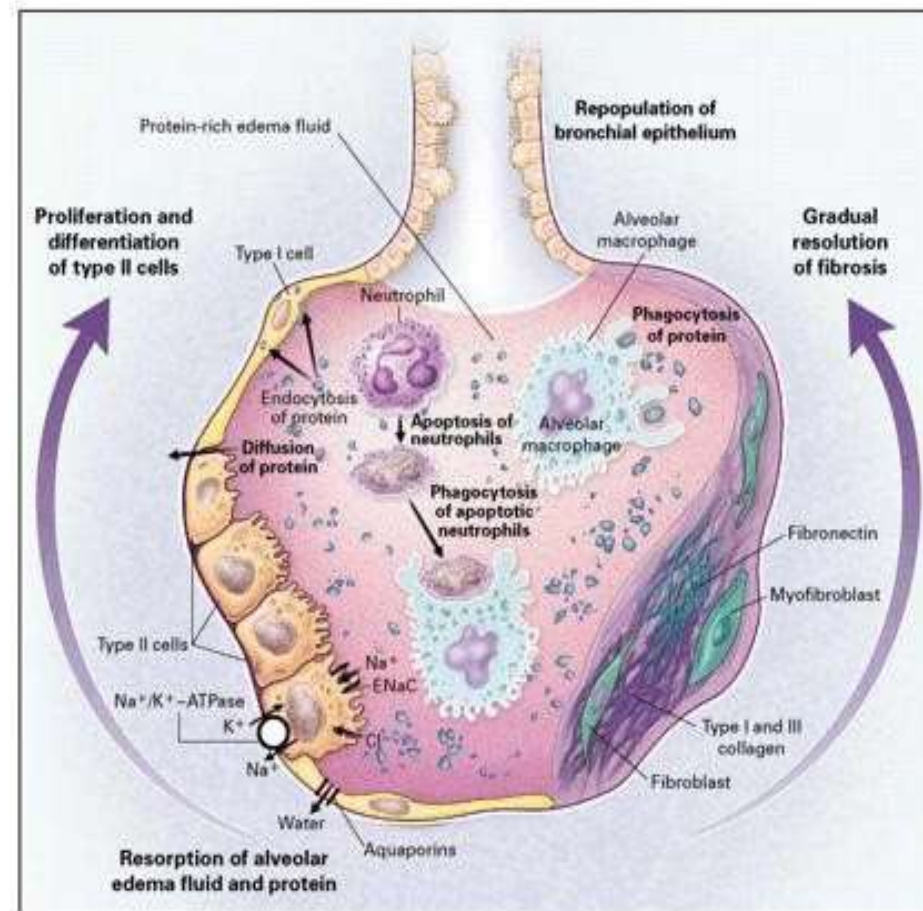
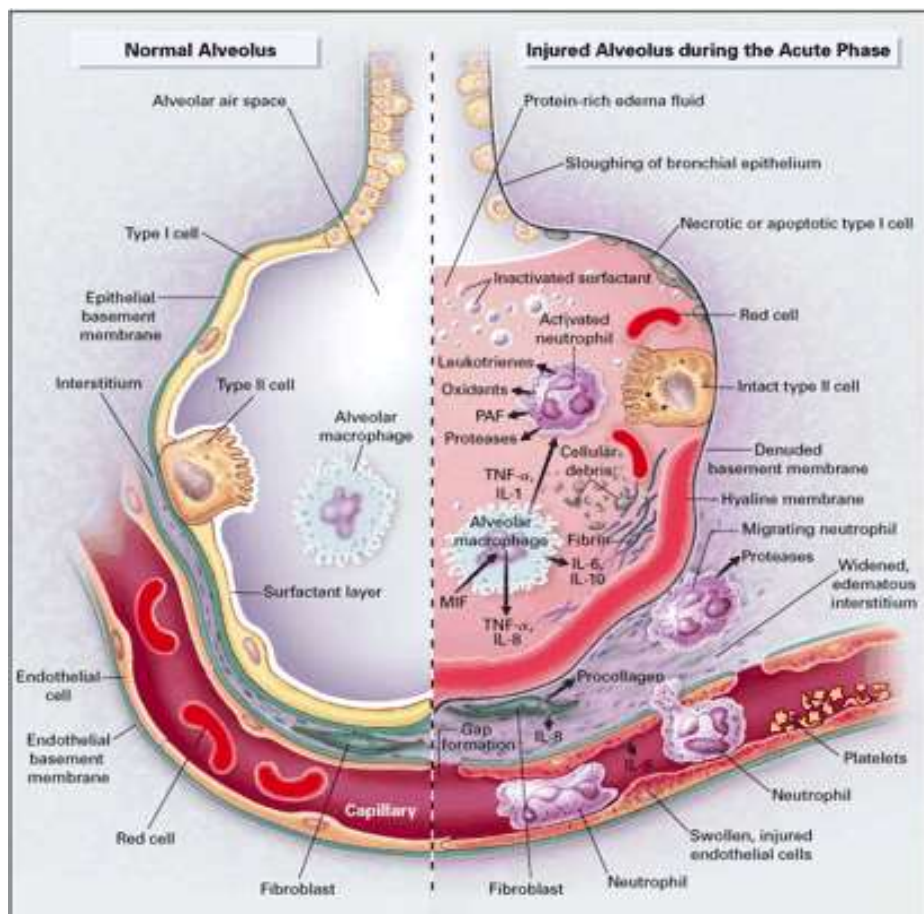
- **ексудативна (акутна) фаза** (препуњеност капилара, акумулација неутрофила, оток ендотелних ћелија, оштећење алвеоларног епитела, стварање хијалиних мембрана)
- **пролиферативна (субакутна) фаза** (пролиферација типа 2 пнеумоцита и фибробласта)
- **фаза фиброзе или хронична фаза** (фиброзирајући алвеолитис, ремоделирање екстрацелуларног матрикса)
- **фаза опоравка**

Акутни респираторни дистрес синдром (АРДС)

Патофизиолошке последице:

- настанак плућног едема и хеморагије
- плућна хипертензија
- колапс алвеола
- хиповентилација
- диспнеја и хипоксемија
- респираторна инсуфицијенција
- хипотентија, смањење минутног волумена и смртни исход

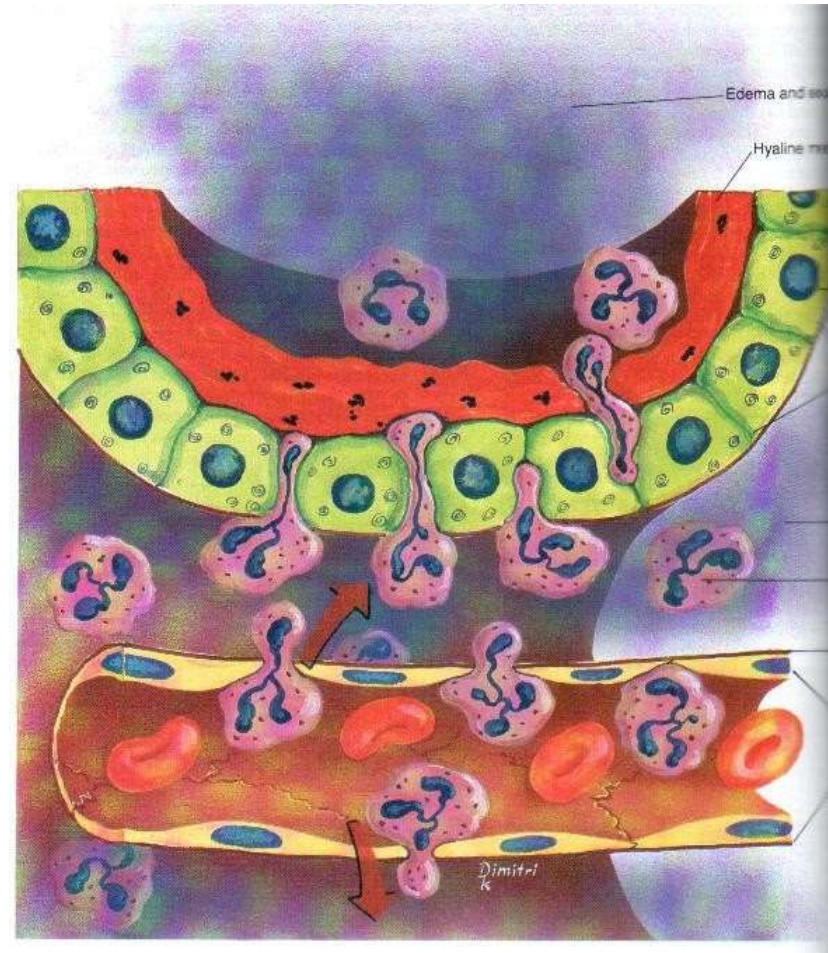
Патогенеза АРДС-а



Акутни респираторни дистрес синдром (АРДС)

Етиологија:

- **пнеумонија** (34%)
- сепса (27%)
- **аспирација** (15%)
- траума (11%)
 - контузија плућа
 - мултипле фрактуре



ARDSnet NEJM 2000;342:1301-8.

Плућна (респираторна) инсуфицијенција

Респираторна инсуфицијенција дефинише се као стање у којем постоји:

- хипоксемија
- хиперкапнија
- респираторна ацидоза

...при било ком метаболичком стању организма и при удисању атмосферског ваздуха нормалног састава

Плућна (респираторна) инсуфицијенција

Клинички, испољава се:

- **акутно** (код болесника без претходне плућне болести)
- **хронично** (као последица хроничне плућне болести)

Уобичајена је подела на:

- **хипоксемијску** респираторну инсуфицијенцију
- **хиперкапнијско-хипоксемијску** респираторну инсуфицијенцију

Акутна респираторна инсуфицијенција

- се углавном испољава у хипоксемичном облику
- настаје као резултат неадекватне размене кисеоника између алвеола и капилара

Акутна респираторна инсуфицијенција

Етиологија:

- АРДС
- аспирација страног садржаја
- ателектаза
- кардиогени плућни едем
- контузија плућа
- пнеумонија
- пнеумоторакс
- плућна емболија

Хронична респираторна инсуфицијенција

- углавном се испољава у хиперкапнијско-хипоксијском облику као резултат неадекватне алвеоларне вентилације

Хронична респираторна инсуфицијенција

Етиологија:

- **поремећаји централног нервног система** (интоксикација лековима, васкуларне болести и стања хипоперфузије, повреде možданог стабла, инфекције...)
- **поремећаји периферног нервног система и дисајних мишића** (полиомијелитис, амиотрофична латерална склероза, полинеуритис, мијастенија гравис, тетанус, полиомијелитис, мишићне дистрофије)
- **поремећаји грудног коша** (сколиоза, повреде, поремећаји плеуре)
- **поремећаји бронха и плућа** (опструкција дисајних путева: астма, хронична опструктивна болест плућа; дифузна фиброза плућа)

Патофизиолошке последице респираторне инсуфицијенције

- **не постоји корелација између** степена хипоксемије и хиперкапније и тежине клиничке слике
- испољавање клиничких симптома у највећој мери зависи од **брзине настанка** респираторне инсуфицијенције
- штетни ефекти се најраније испољавају од стране ћелија **ЦНС-а** (изузетно осетљив на хипоксију)
- Симптоми и знаци: главобоља, поремећаји вида, сомноленција, тремор, анасарка, цијаноза, пептички улкус, електролитни дисбаланс, дехидратација, малнутриција....

Хипоксија

Респираторна инсуфицијенција је најчешћи узрок ткивне хипоксије због које се смањује оксидативна фосфорилација, што има за последицу недостатак енергије у захваћеном ткиву.

Према месту њиховог настанка хипоксије делимо:

- хипоксемијске
- хематопатске
- циркулаторне
- хипоксије због поремећаја дифузије кисеоника у ткивима и
- хипоксије због повећане активности ткива

Хипоксемијска (плућне) хипоксије

- обухватају хипоксије које су последица **смањене оксигенације крви у плућима** која изазива хипоксемију
- вредност парцијалног притиска угљен диоксида у крви може бити
 - снижена (**хипокапнија**)
 - нормална (**нормокапнија**)
 - повишена (**хиперкапнија**)

Хипоксемијска (плућне) хипоксије

- ове хипоксије могу бити последица:
 - сниженог парцијалног притиска кисеоника у атмосферском ваздуху
 - поремећаја плућне функције и
 - поремећаја протока крви у плућима

Хематопатске хипоксије

- представљају стања у којима је **смањена способност крви да преноси кисеоник**:
 - због **смањене количине хемоглобина** у еритроцитима (анемије)
 - због **смањене способности хемоглобина** да преноси кисеоник (хемоглобинопатије)

Циркулаторне хипоксије

- циркулаторне или кардиоваскуларне хипоксије обухватају стања мањка кисеоника у ткивима услед **успореног протока крви**
- такав поремећај може бити:
 - **генерализован**:
 - инсуфицијенција централног (срчана инсуфицијенција) или
 - периферног крвотока (шок)
 - **локализован** (локални поремећаји циркулације):
 - исхемијска болест периферних артерија
 - венска стаза

Хипоксије због поремећаја дифузије кисеоника у ткивима

- хипоксија која настаје као последица поремећаја **дифузије кисеоника у ткивима**:
 - **смањење градијента концентрације** кисеоника између капиларне крви и ћелија (анемија)
 - **смањене површине дифузије** (хипертрофија миокарда у срчаној инсуфицијенцији)
 - **дужина дифузијског пута** (едем)
 - промена **квалитета дифузијског пута** (фиброза интерстицијума)

Хипоксије због повећане активности ткива

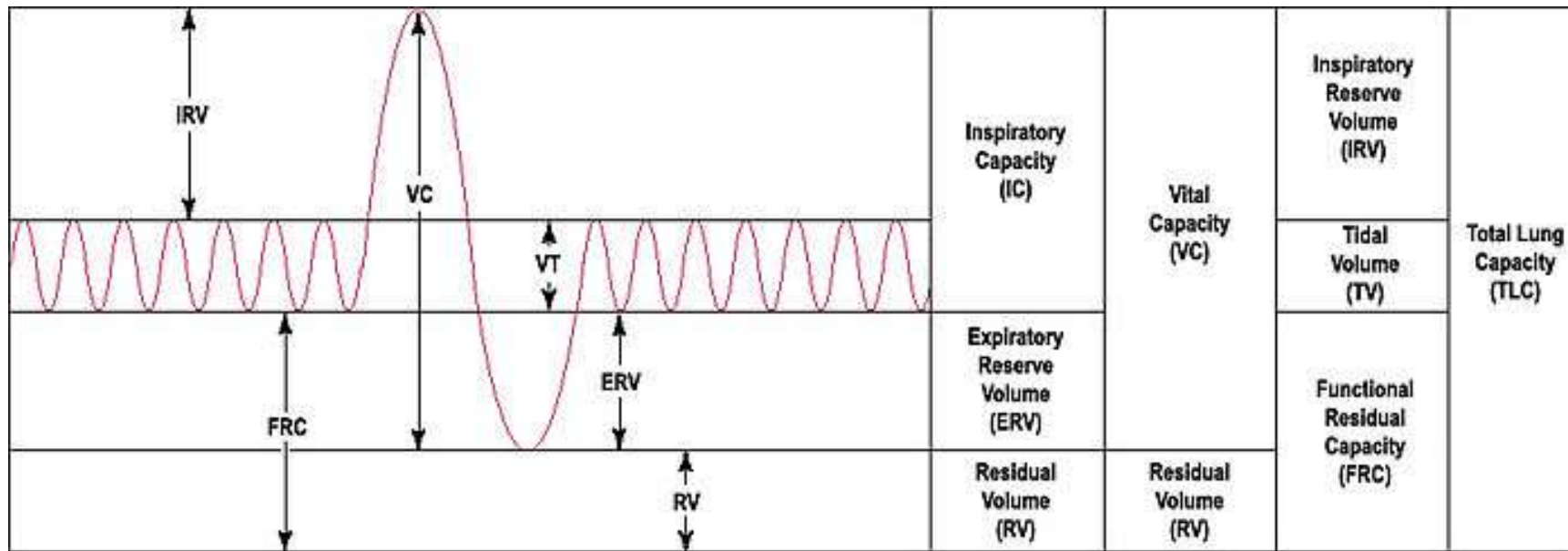
- то су **релативне хипоксије** које настају када због **повећане ткивне активности**, па потреба за кисеоником надмаши могућност његовог допремања
- овај тип хипоксије настаје:
 - при интензивној физичкој активности и мишићним грчрвима
 - у фебрилним стањима
 - хипертиреози

Функционална испитивања респираторног система

Тестови за испитивање вентилацијске улоге плућа обухватају:

- **спирометрију**
- телесну плетизмографију
- мерење комплијансе плућа
- мерење дистрибуције ваздуха
- вентилациону сцинтиграфију плућа
- радиолошко испитивање, ендоскопски прегледи, микробиолошки прегледи, имунолошке методе, алерголошки и серолошки тестови

Спирометрија



Спирометрија

	ОПСТРУКТИВНИ ПОРЕМЕЋАЈ	РЕСТРИКТИВНИ ПОРЕМЕЋАЈ
Total lung capacity (TLC)	↑	↓
Residual volume (RV)	↑	↓
Forced vital capacity (FVC)	↓	↓
Forced expiratory volume in 1 st second (FEV ₁)	↓↓	↓
FEV ₁ /FVC ratio	↓	N to ↑

ХВАЛА НА ПАЖЊИ

