

Аспекты физиологии и механики дыхания

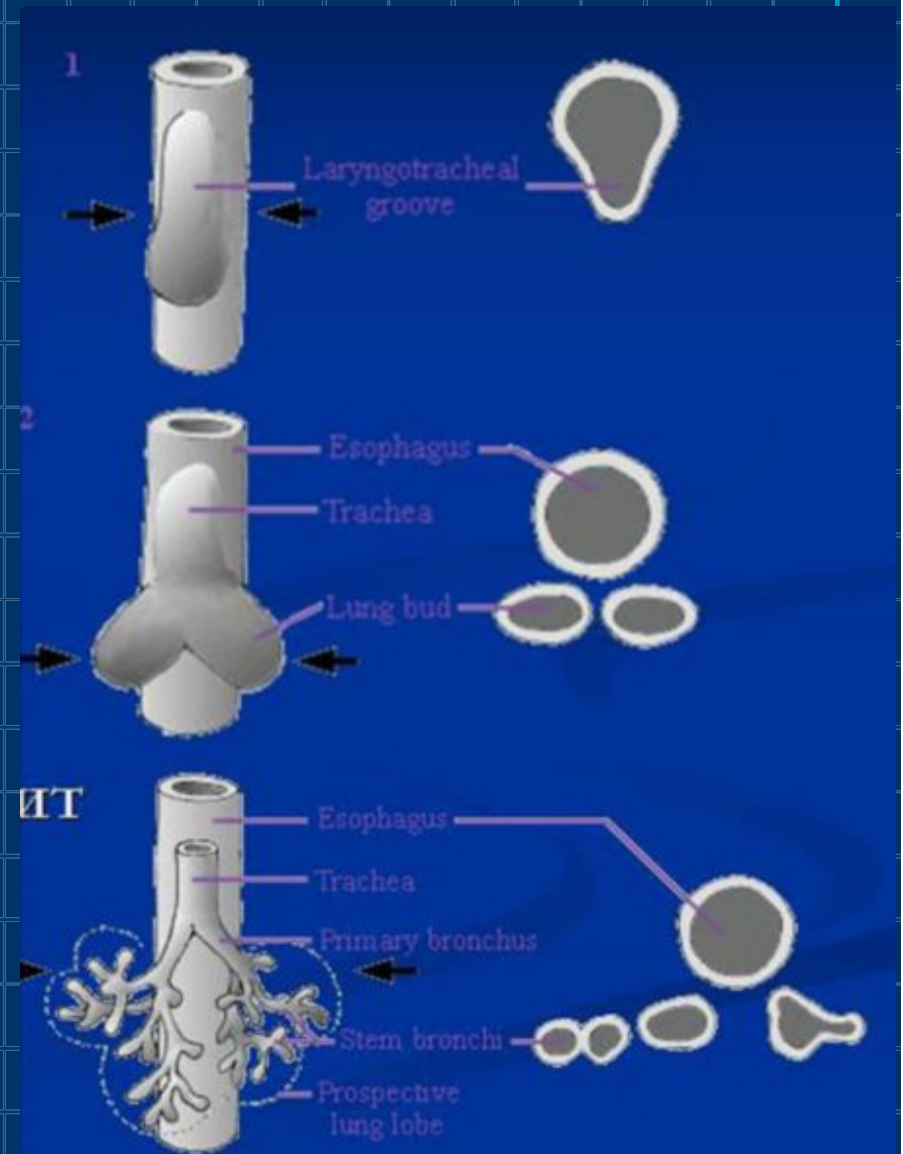
Д.А. Фурманчук

Развитие дыхательной системы

Стадия 1 эмбриональная.

3-5 неделя.

- Формируется мешок в виде выроста из пищеварительной трубки, и делится на две бронхиальные сумки.
- На 5 неделе формируются долевые бронхи.



Развитие дыхательной системы

Стадия 2 псевдогландулярная, 5-16 неделя

- ◆ сегментарные бронхи → терминальные бронхиолы,
- ◆ на седьмой неделе в трахее появляется хрящевая ткань и развивается до терминальных бронхиол, трахея полностью отделяется от пищевода, формируется диафрагма.
- ◆ Одновременно развиваются легочные артерии, лимфатические протоки, нервы, мышцы.
- ◆ В этом периоде формируются диафрагмальные грыжи, и гипоплазии легких.
- ◆ На 10-15 неделе появляются слизистые железы, реснички и бокаловидные клетки.

Развитие дыхательной системы

Стадия 3 каналикулярная

16-24 недели. Формирование ацинусов – респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы.

- ◆ Развивается сосудистая сеть.
- ◆ К концу периода появляются альвеолоциты второго типа, развиваются мелкие кровеносные сосуды и респираторные бронхиолы, начинают формироваться альвеолы и капилляры.
- ◆ Уменьшается масса эмбриональной мезенхимальной ткани в результате чего отмечается более тесный контакт капилляров и альвеол.
- ◆ После 24 недели возможны газообмен и ИВЛ.

Развитие дыхательной системы

Стадия 4. саккулярный период.

- ◆ 25-35 недели
- ◆ Окончательное формирование респираторных бронхиол и терминальных мешочков (Saccula).
- ◆ Увеличение объема легких количества альвеол и площади газообменной поверхности.
- ◆ Отчетливый вазоконстрикторный ответ на гипоксию со стороны легочных артерий, мышечная стенка ацинарных легочных артерий, относительно размеров в два раза толще чем у взрослого.

Развитие дыхательной системы

Стадия 5. Альвеолярный период.

36 неделя- 3 года.

- ◆ К моменту рождения количество альвеол колеблется от 20 до 50 млн.
- ◆ После рождения дыхательные пути увеличиваются в размерах,
- ◆ Количество альвеол (**альвеоляризация**) увеличивается до 3 летнего возраста к этому периоду их количество становится таким же как у взрослого человека – 300 млн, после этого происходит увеличение альвеол в размерах.
- ◆ Уменьшается относительный объем легочного интерстиция
- ◆ Коллатеральная вентиляция практически отсутствует до трех лет (каналы Ламберта, поры Кона)

ранняя

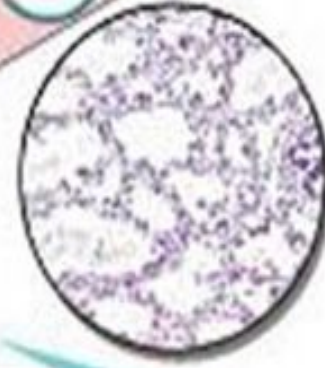
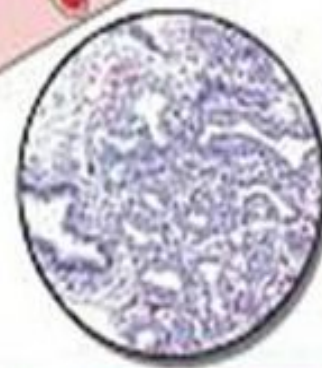
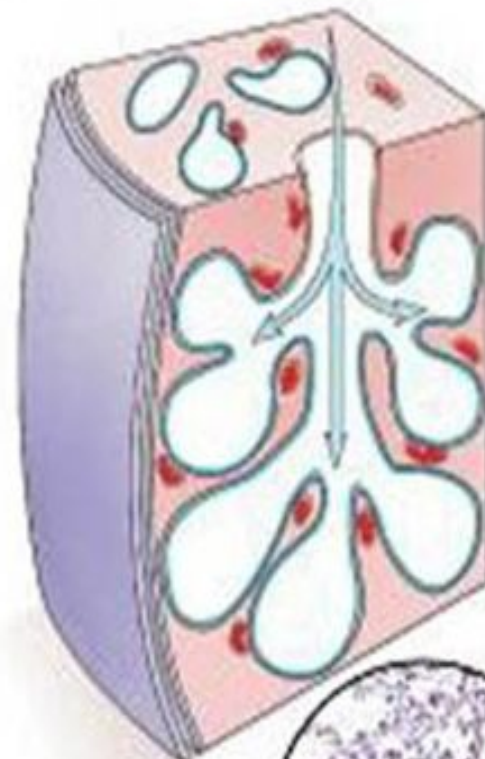
легочная ткань

сосуд

легочный
мешочек

сурфактант С

сурфактант В и А



12-14 недель

23 недели

новорожденный

Ингибирование альвеоляризации

- ◆ Баротравма, волюмтравма
- ◆ Гипероксия
- ◆ Легочная вазоконстрикция
- ◆ Провоспалительные цитокины
- ◆ Инфекция
- ◆ Неадекватное питание
- ◆ Кортикостероиды

Механика дыхания

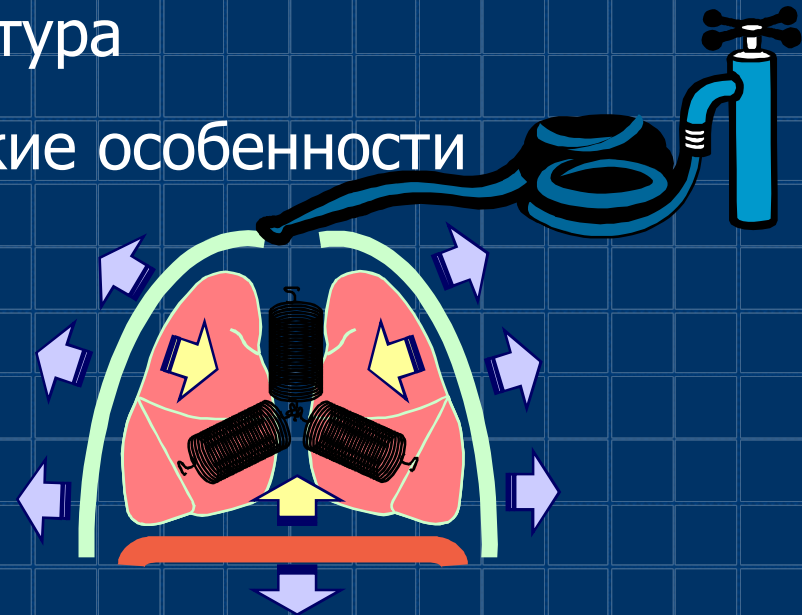
Рассматривает физические свойства анатомических структур, влияющих на легочные объемы:

Пассивные -

легкие, грудная стенка, дыхательные пути

Активная - дыхательная мускулатура

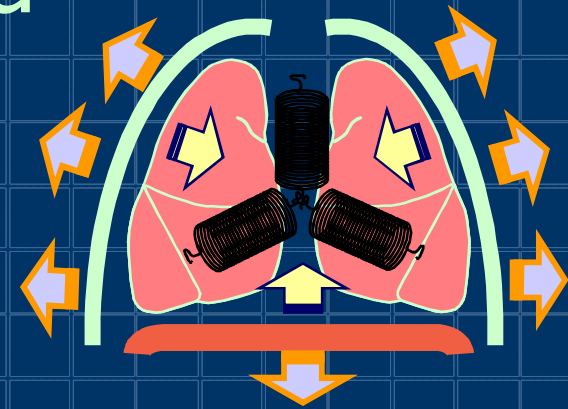
которые определяют механические особенности (эластичность и сопротивление) дыхательной системы



Дыхательная мускулатура

◆ Мышцы вдоха

- Основные
 - ◆ Диафрагма
 - ◆ Наружные межреберные мышцы
- Дополнительные (вспомогательные)
 - ◆ Грудинно-ключично-сосцевидные
 - ◆ Лестничные
 - ◆ Грудные, крыльев носа, и т.д.



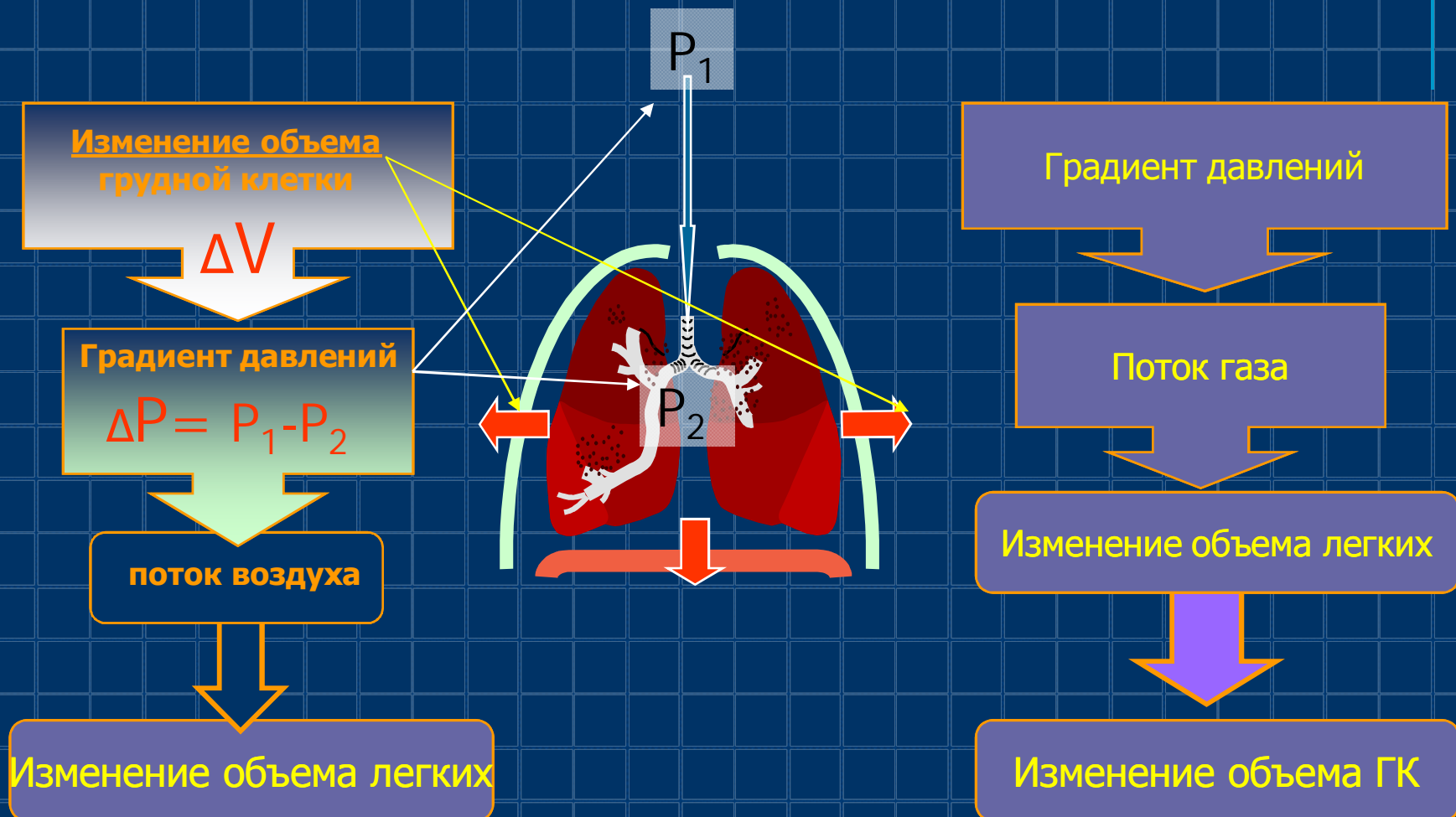
◆ Мышцы выдоха (выдох в норме пассивен)

- ◆ Внутренние межреберные
- ◆ Прямые, наружные, косые мышцы живота

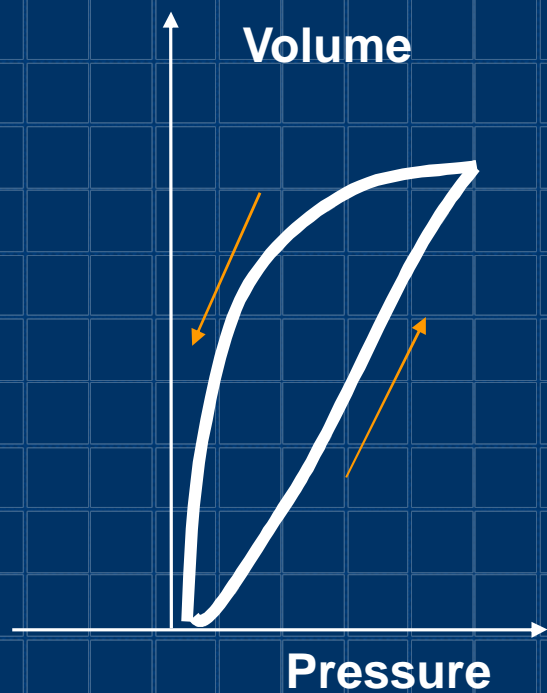
Механизм вентиляции

спонтанное дыхание

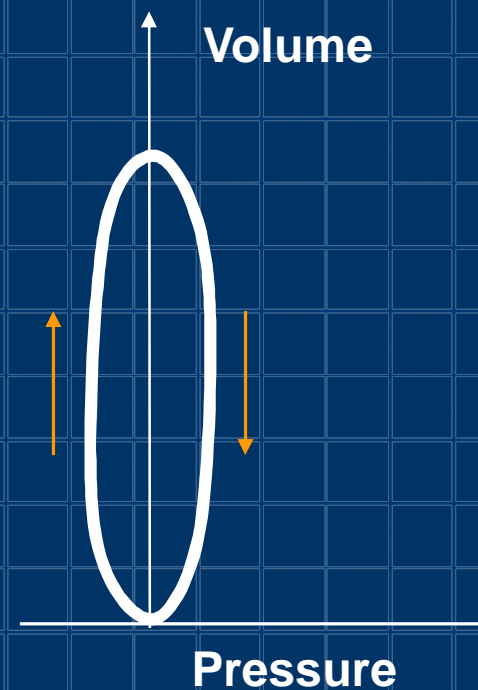
ИВЛ



Механизм вентиляции



ИВЛ



СПОНТАННОЕ ДЫХАНИЕ

Давления и градиенты давлений в дыхательной системе

◆ Давление в ДП (P_{aw})

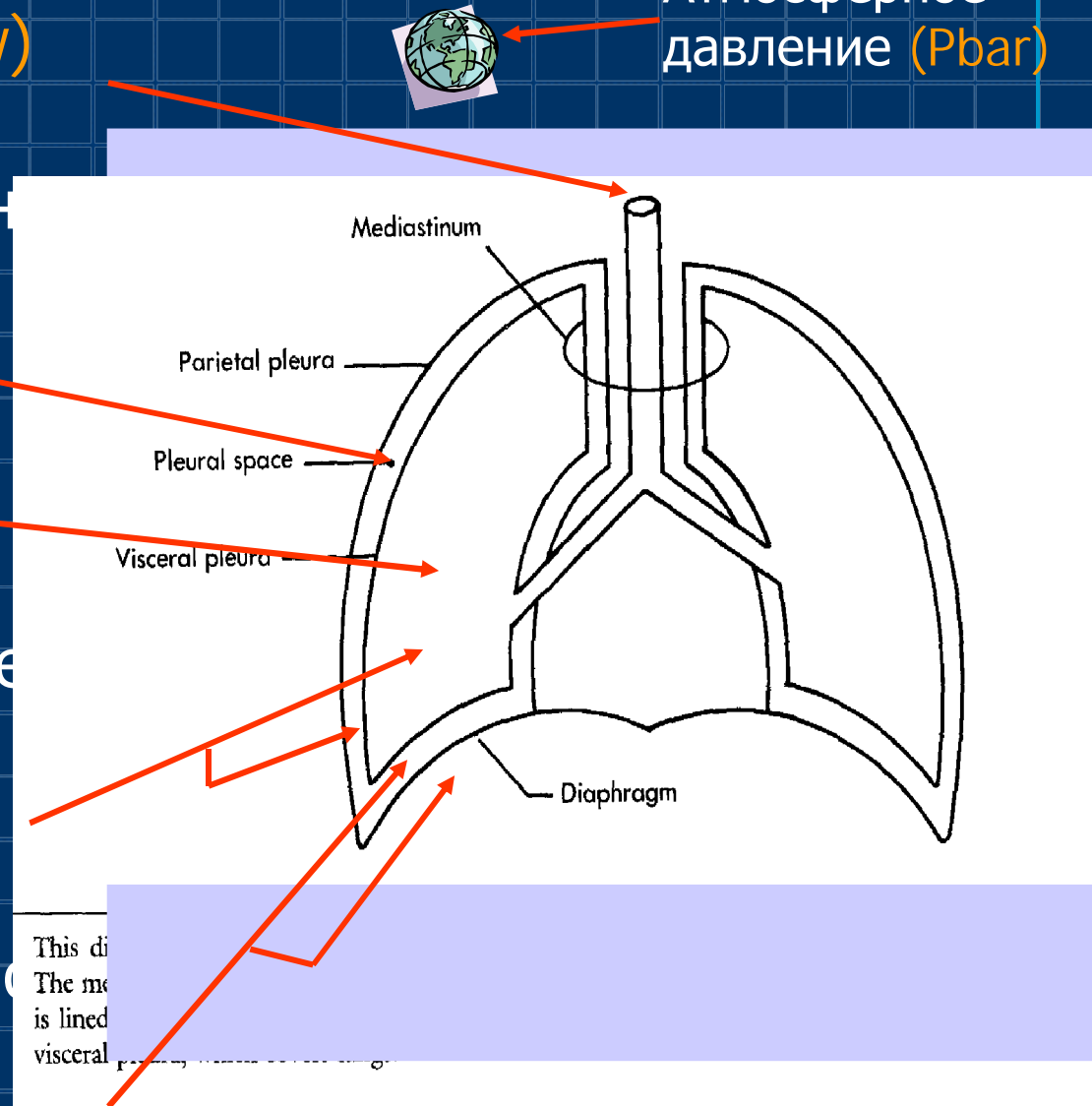
◆ Плевральное давление (P_{pl})

◆ Альвеолярное давление (P_{alv})

◆ Транспульмональное давление
($P_l = P_{alv} - P_{pl}$)

◆ Трансдиафрагмальное давление
($P_{di} = P_{ab} - P_{pl}$)

Атмосферное давление (P_{bar})



This di
The me
is lined
visceral

Газообменная зона

◆ Два типа клеток (пневмоциты/альвеолоциты) :

- 1. I типа – сквамозные 10%, тонкие и плоские
 - ◆ 180м² поверхности
 - ◆ газообмен
- 2. II типа- гранулярные 15%, кубоидальные
 - ◆ Синтез сурфактанта
 - ◆ Дифференцировка с образованием А I типа
- Альвеолярные макрофаги (ВМ, фагоцитоз)

◆ Интерстиций (объем зависит объема грудной клетки)

- Коллаген+Эластин
- Лимфатический дренаж → ВПВ

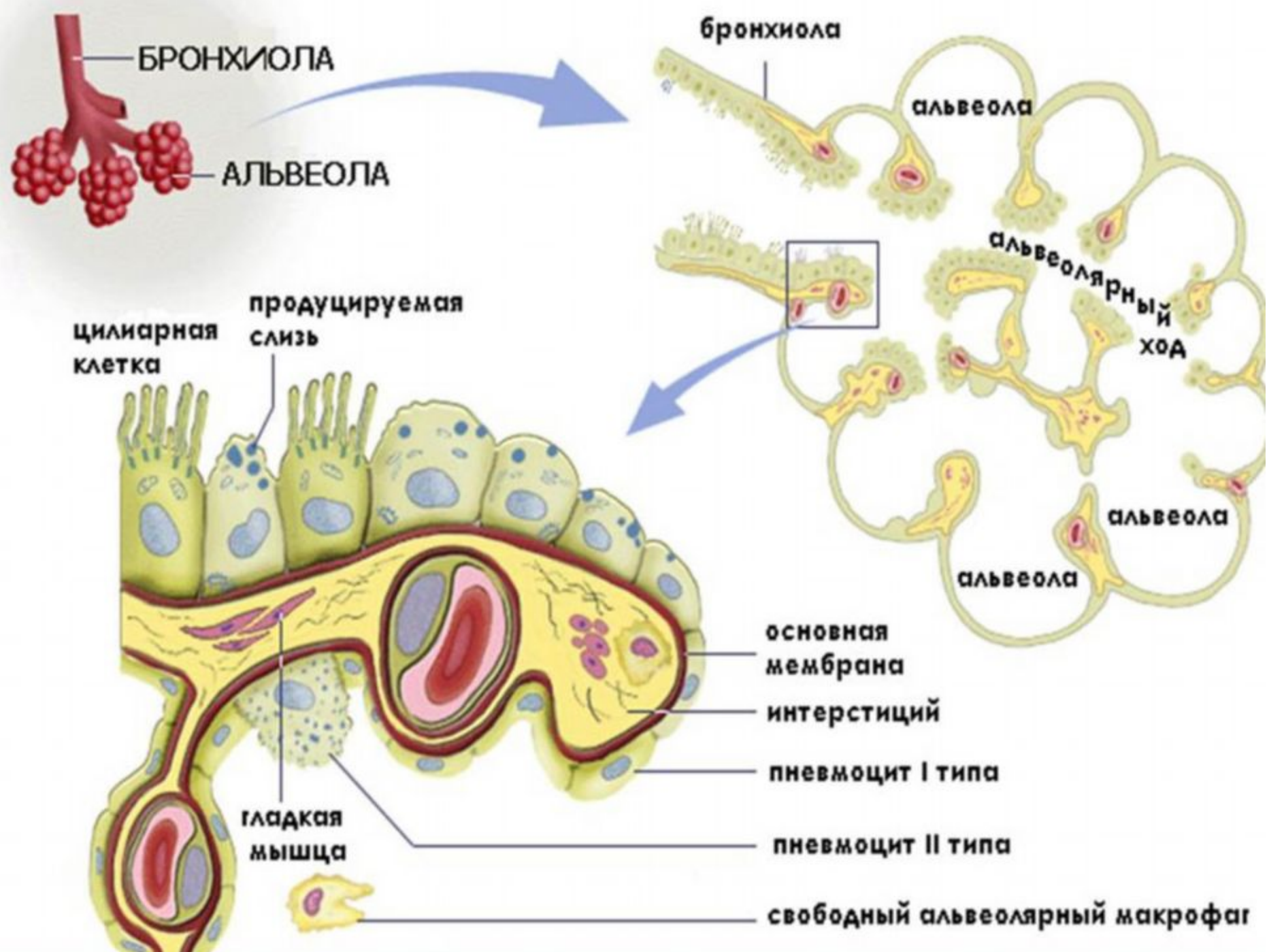
◆ Эндотелий 30%



Газообменная зона

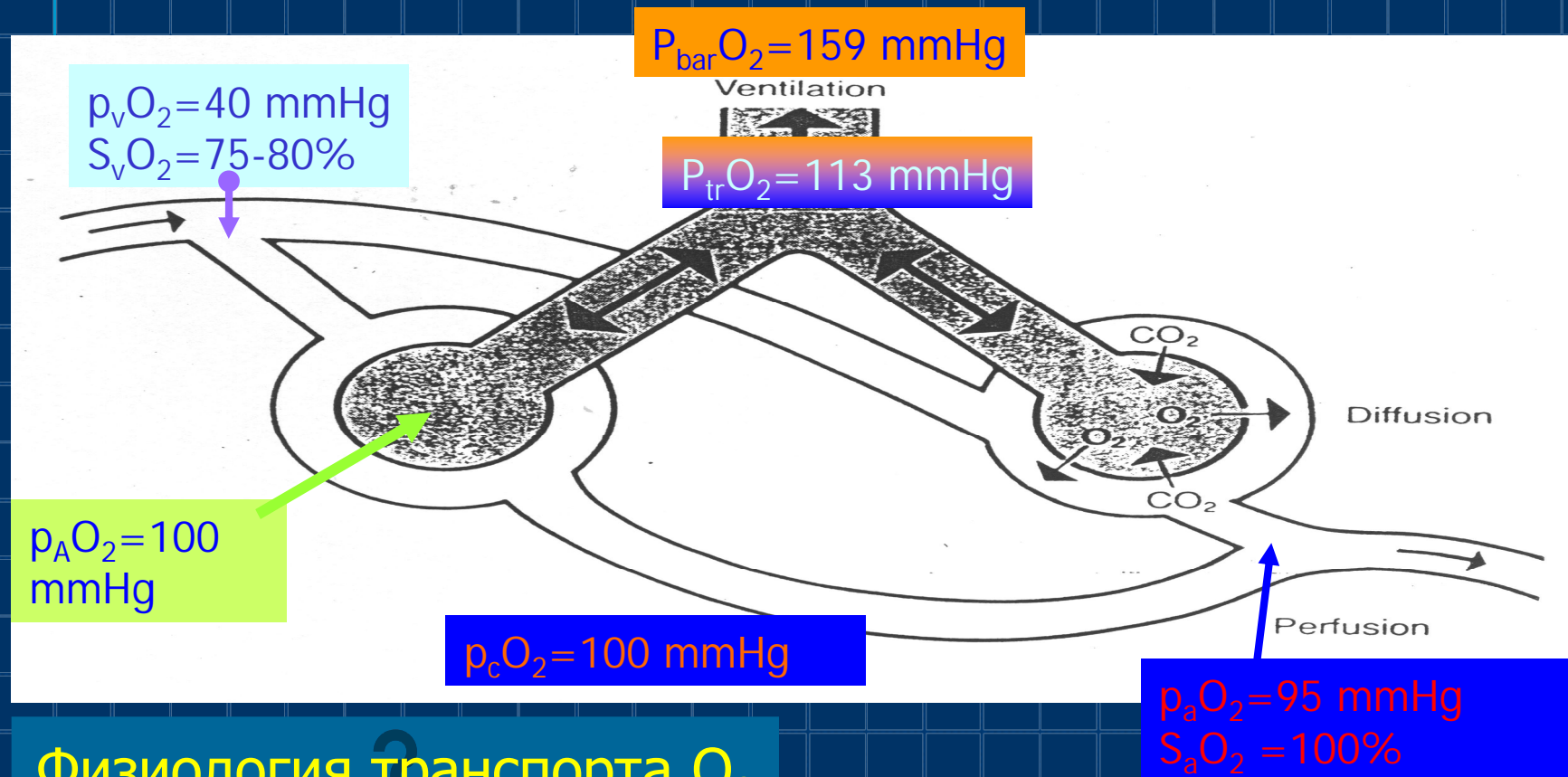
Альвеоло-капиллярная мембрана

- ◆ Толщина 0,4-0,7 мкм
 - Площадь у взрослого 75 - 180 м² (300 млн альвеол)
 - Площадь у ребенка 8 лет 32 м²
 - Площадь у новорожденного 2,8 м² (20 млн альвеол)
- ◆ Время капиллярного транзита эритроцита 0,8 сек
- ◆ Общая скорость диффузии газов 25 мл/мин
- ◆ Время насыщения Hb кислородом 0,3 сек



Газообменная зона

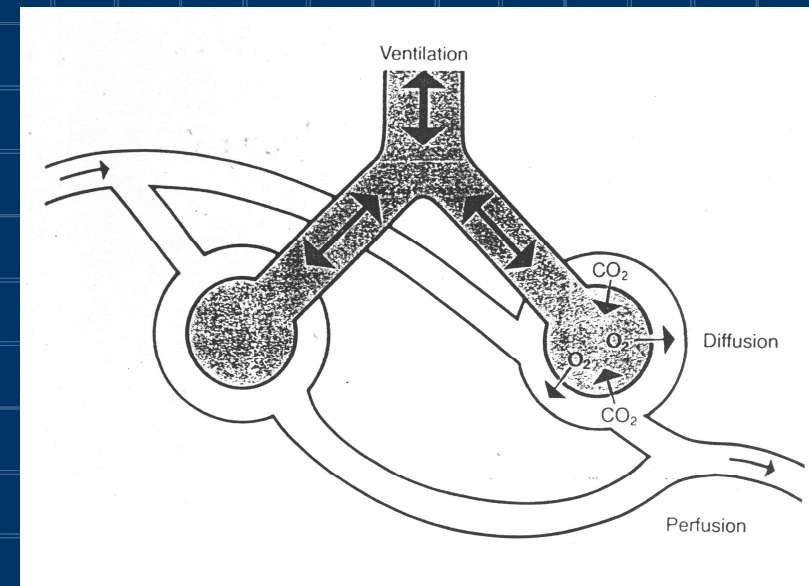
- Газообмен есть **пассивная** диффузия обусловленная наличием градиента парциального давления газов по обе стороны альвеоло-капиллярной мембраны



Физиология ? транспорта O_2

Факторы, влияющие на эффективность оксигенации

- ◆ Вентиляция (результат – альвеолярное P_AO_2 , P_ACO_2)
- ◆ Диффузия (свойства альвеоло-капиллярной мембраны, наличие градиента)
- ◆ Перфузия (эффективность легочного кровотока, наличие шунта)



Проводящая зона

◆ ВДП

- Нос (фильтр, сенсор, увлажнение и подогрев)
- Глотка (носо...-рото...-гортано...)
- Гортань (голос, фильтр увлажнение и подогрев)

Голосовые складки
Подскладочное пространство

Надгортанник

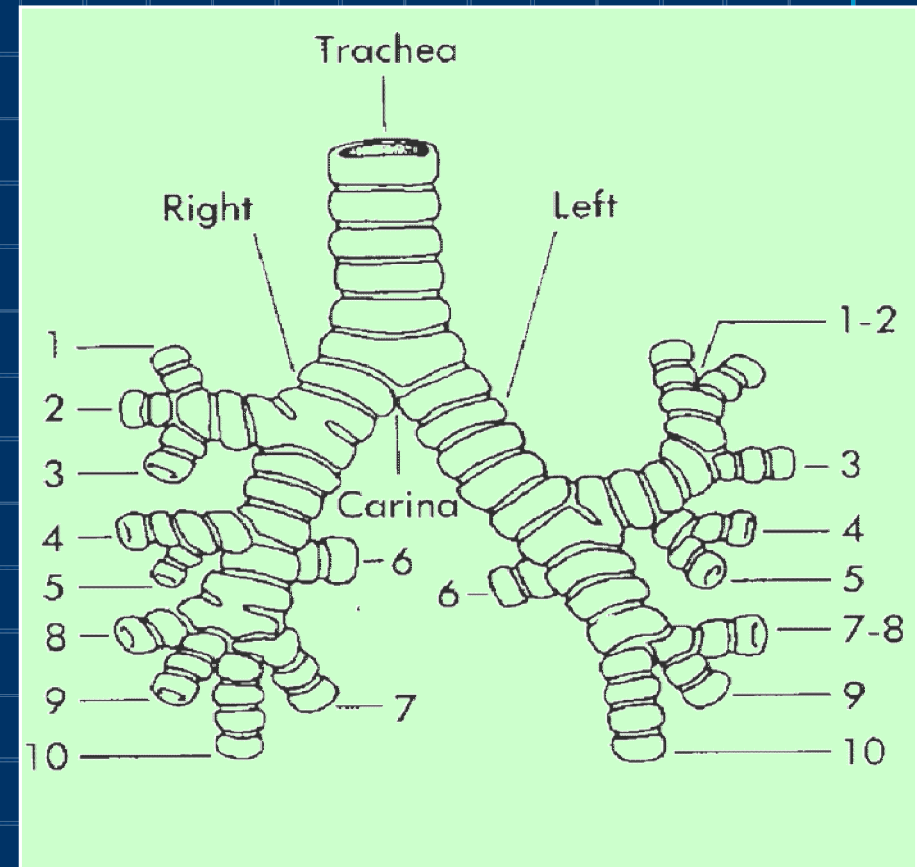
$T^{\circ} = 37^{\circ}\text{C}$, $RH = 100\%$



Проводящая зона

◆ Нижние дыхательные пути

- Хрящевая основа **присутствует** до 16 порядка ($\varnothing = 1\text{мм}$)
- Слизистая оболочка-реснитчатый кубический эпителий
- Гладкая мускулатура



Проводящая зона

- трахеобронхиальный секрет → ← мокрота

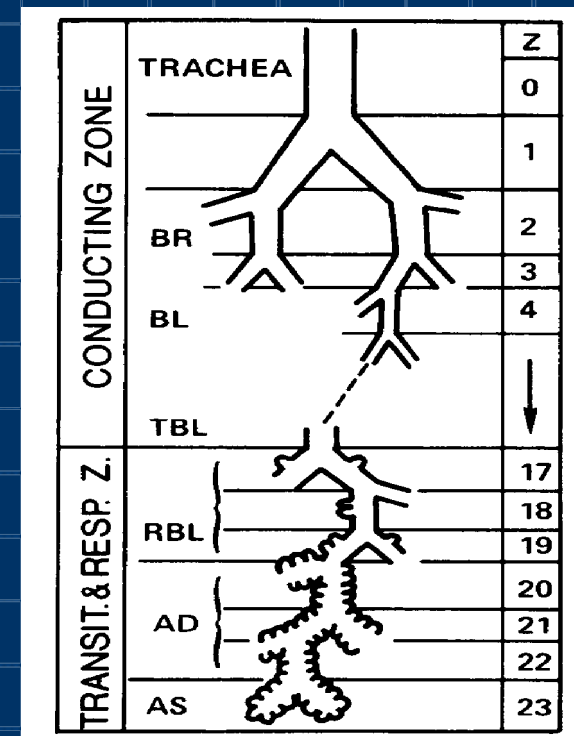
Дренаживание мокроты в норме

- Мукоцилиарный транспорт
 - Кашель
-
- ◆ реологические свойства
 - ◆ слои
 - Гель
 - Золь
 - ◆ Высыхание секрета → нарушение мукоцилиарного механизма → обструкция
 - ◆ pH, количество инородных частиц, бактерий, качество газа, клеточный состав

Проводящая зона

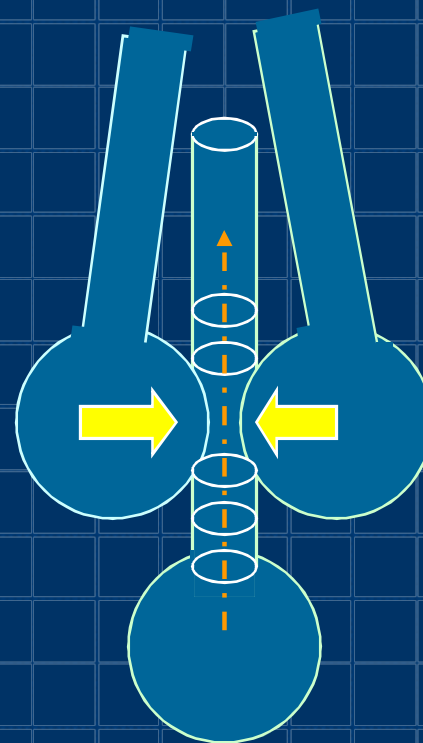
◆ Бронхиолы 17-23 порядок

- хрящевой основы нет
- плоский реснитчатый эпителий
- элементы гладкой мускулатуры
- участие в газообмене



Эффект ЭЗДП (gas trapping)

- ◆ Возникает в конце максимального выдоха
- ◆ Обеспечивает остаточный объем легких (ООЛ)
- ◆ Механизмы
 - Закон Бернулли
 - Силы поверхностного натяжения
- ◆ Усиливает обструкцию
- ◆ Приводит к гипоксии при обструктивных нарушениях

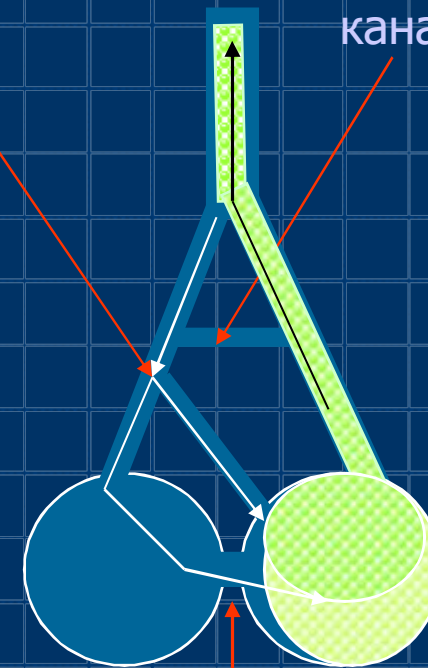


Коллатеральная вентиляция

- ◆ Обеспечивает ретроградное поступление воздуха при обструкции мокротой
- ◆ (1) Появляются между 1 и 2 годами жизни
- ◆ (2) Появляются в возрасте 6 лет
- ◆ (3) Каналы Мартина отсутствуют в здоровом легком
- ◆ В отсутствие каналов коллатеральной вентиляции возрастает риск ателектазирования

(2) бронхиолоальвеолярные каналы Ламберта

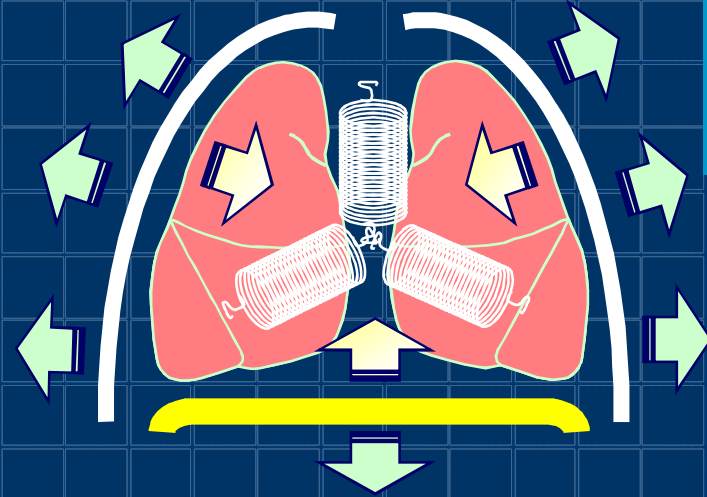
(3) межбронхиолярные каналы Мартина



(1) межальвеолярные поры Кона

Легочные объемы

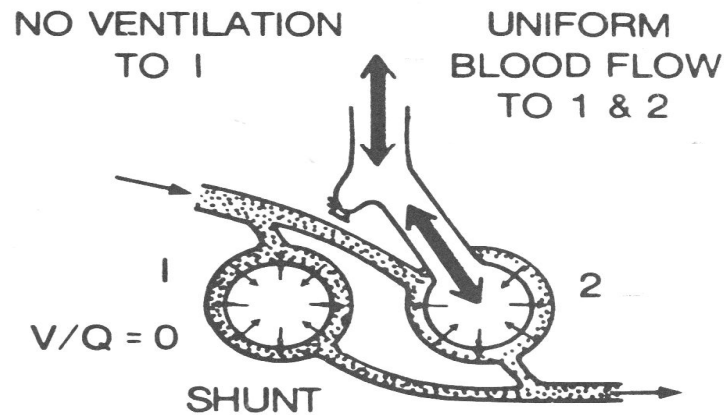
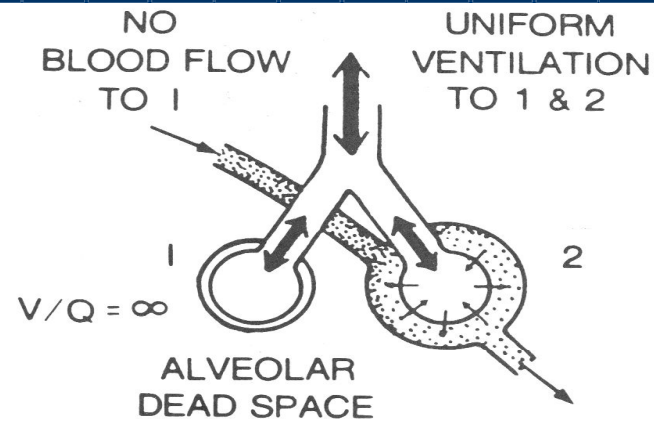
- ◆ **ФОЕ** – объем легких в конце спокойного выдоха.
- ◆ **Факторы, влияющие**
 - Возраст, рост, пол,
 - Положение тела
 - Тонус диафрагмы
 - Болезни легких
- Новорожденные 8-12 мл/кг
- Дети до 1 года 25-30 мл/кг
- Взрослые 35-40 мл/кг
- ◆ **Физиологическое значение:** диффузия газов через альвеоло-капиллярную мембрану продолжается в фазу выдоха (легочный кровоток, ПЖ)
- ◆ **ЖЕЛ** = взрослые 60-70 мл/кг, дети до 1 года 35-40 мл/кг
- ◆ **ДО (V_t)** 5-7 мл/кг



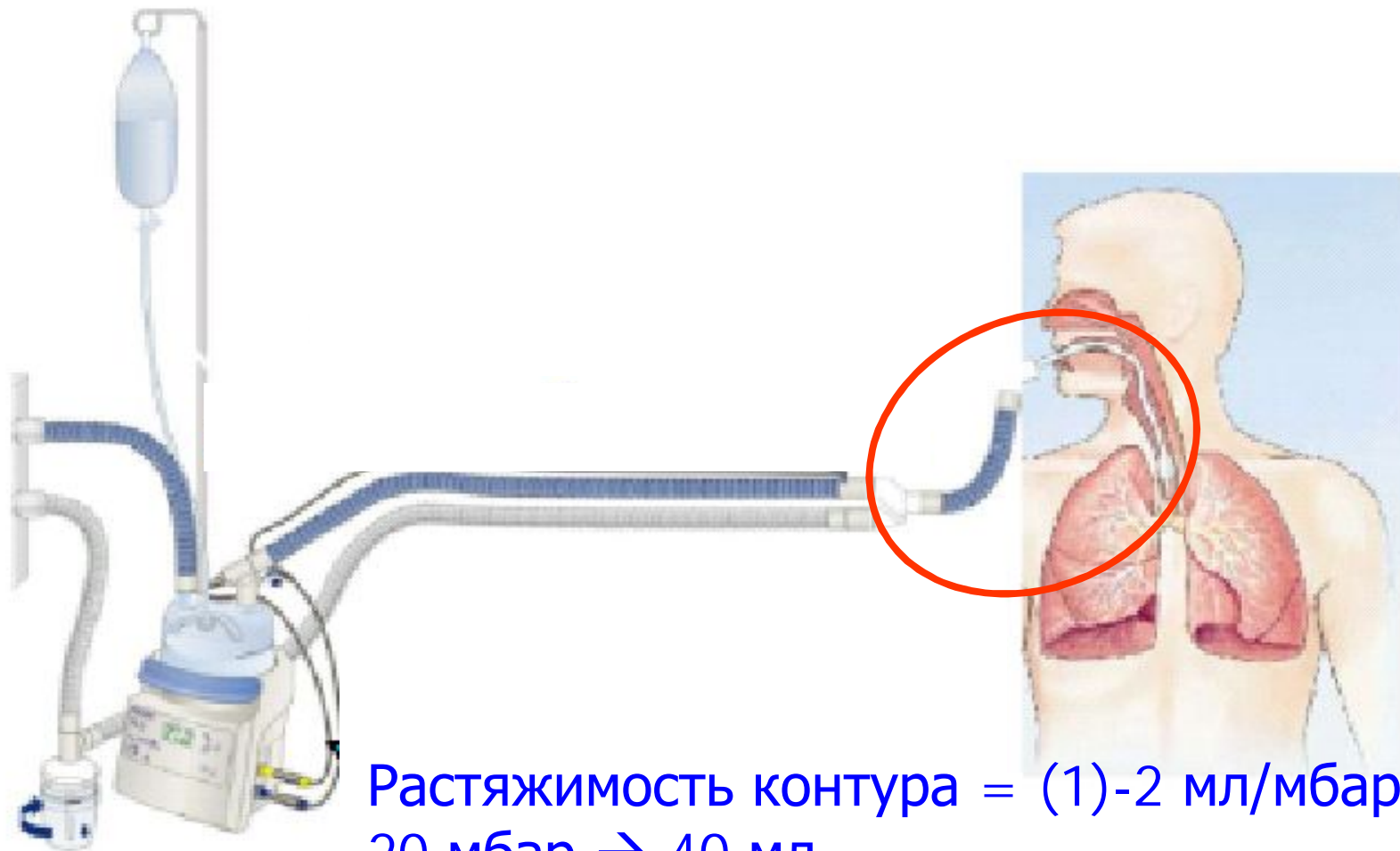
Альвеолярная вентиляция и мертвое пространство

- ◆ Альвеолярная вентиляция = минутная вентиляция - вентиляция МП
- ◆ Мертвое пространство (МП, dead space)
 - **Анатомическое** = объем проводящей зоны, 2 мл/кг
 - **Альвеолярное** = объем газа, вентилирующий неперфузируемые альвеолы
 - **Механическое** создаваемое за счет контура аппарата и искусственных дыхательных путей

Мертвое пространство



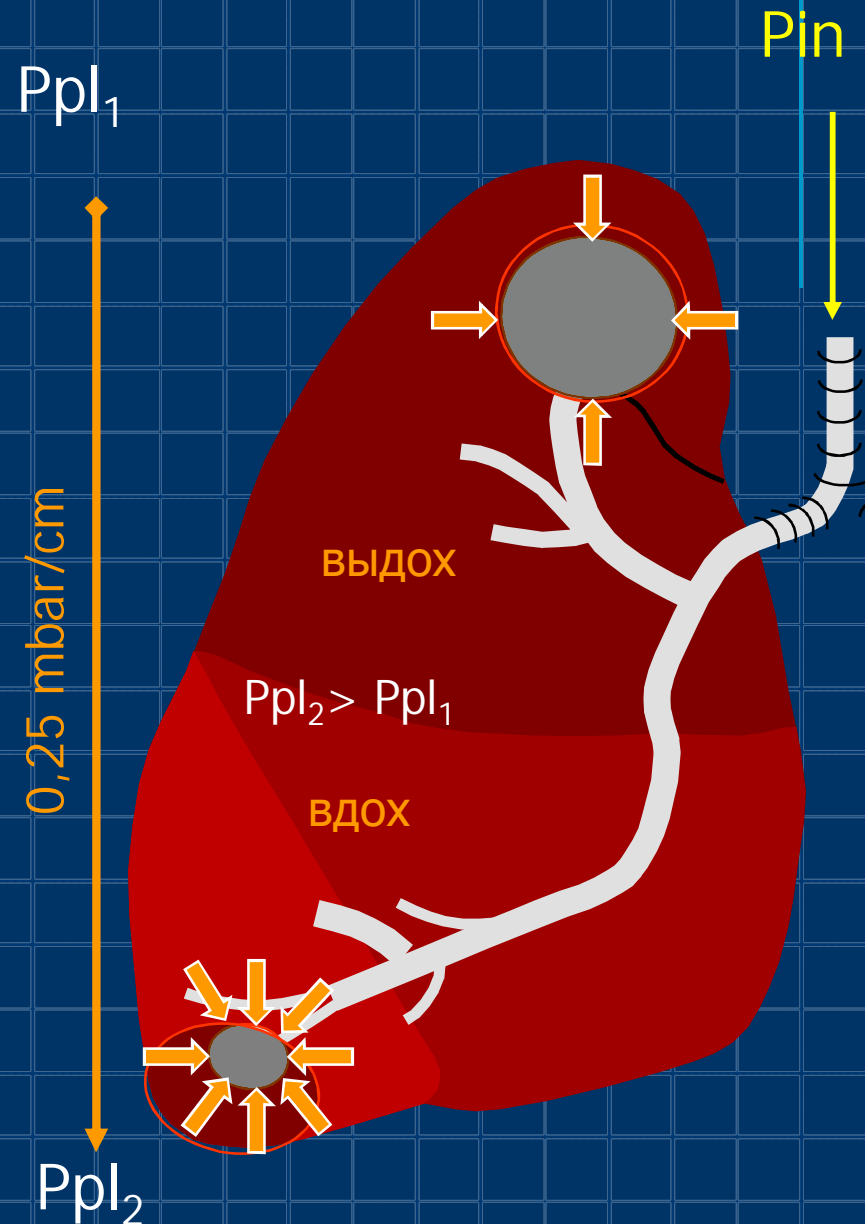
Механическое мертвое пространство



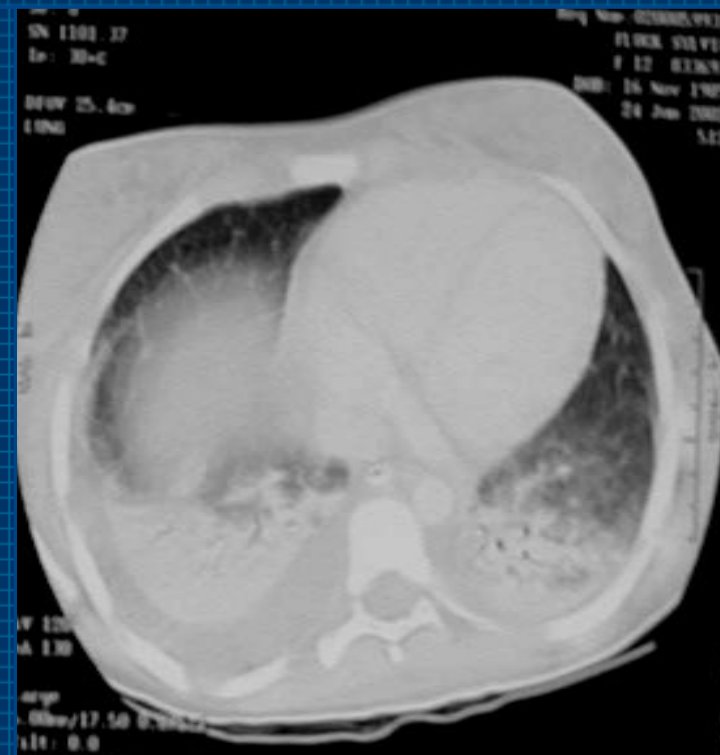
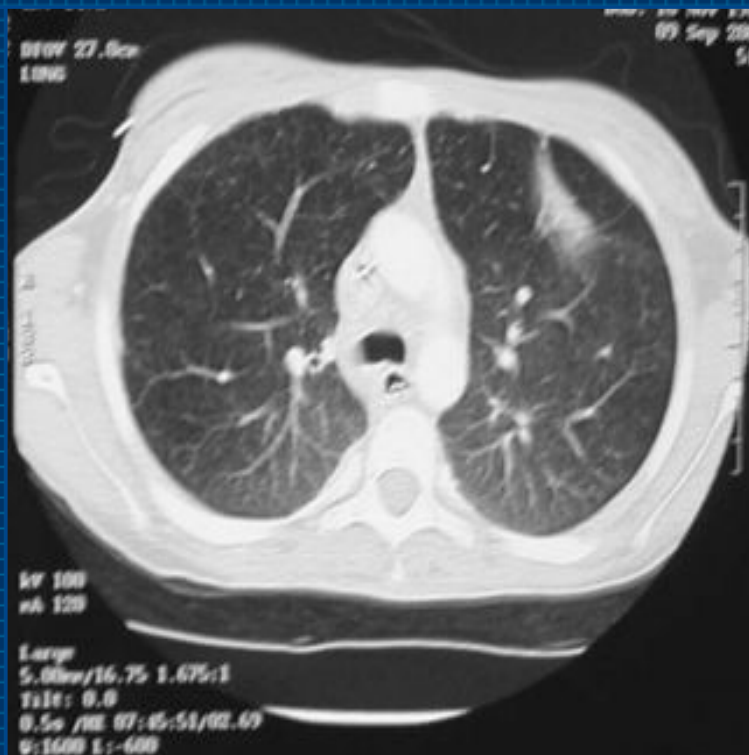
Растяжимость контура = (1)-2 мл/мбар
20 мбар → 40 мл

Влияние гравитации на распределение дыхательного объема

- ◆ Увеличение плеврального давления \rightarrow снижение альвеолярного объема
- ◆ «Зависимые/независимые» регионы легких
- ◆ Преимущественное распределение дыхательного объема в «зависимые» регионы



Влияние гравитации на распределение дыхательного объема



Негравитационные детерминанты дыхательного объема

- ◆ Податливость (compliance)
- ◆ Сопротивляемость (resistance)
- ◆ Константа времени (time constant)

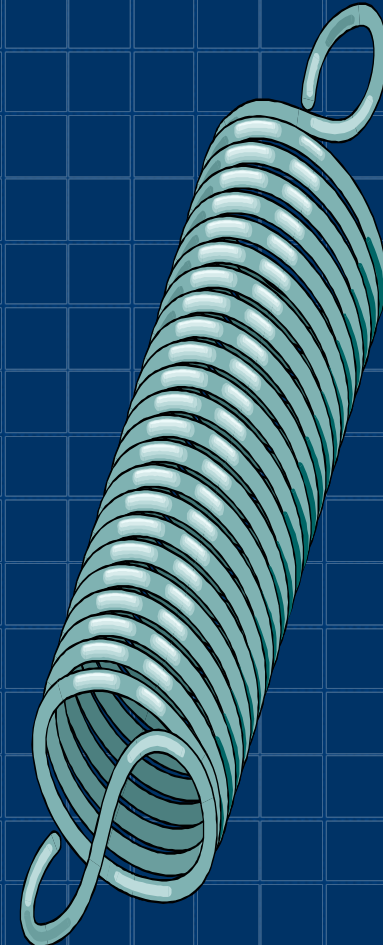
эластическое сопротивление

Compliance, податливость

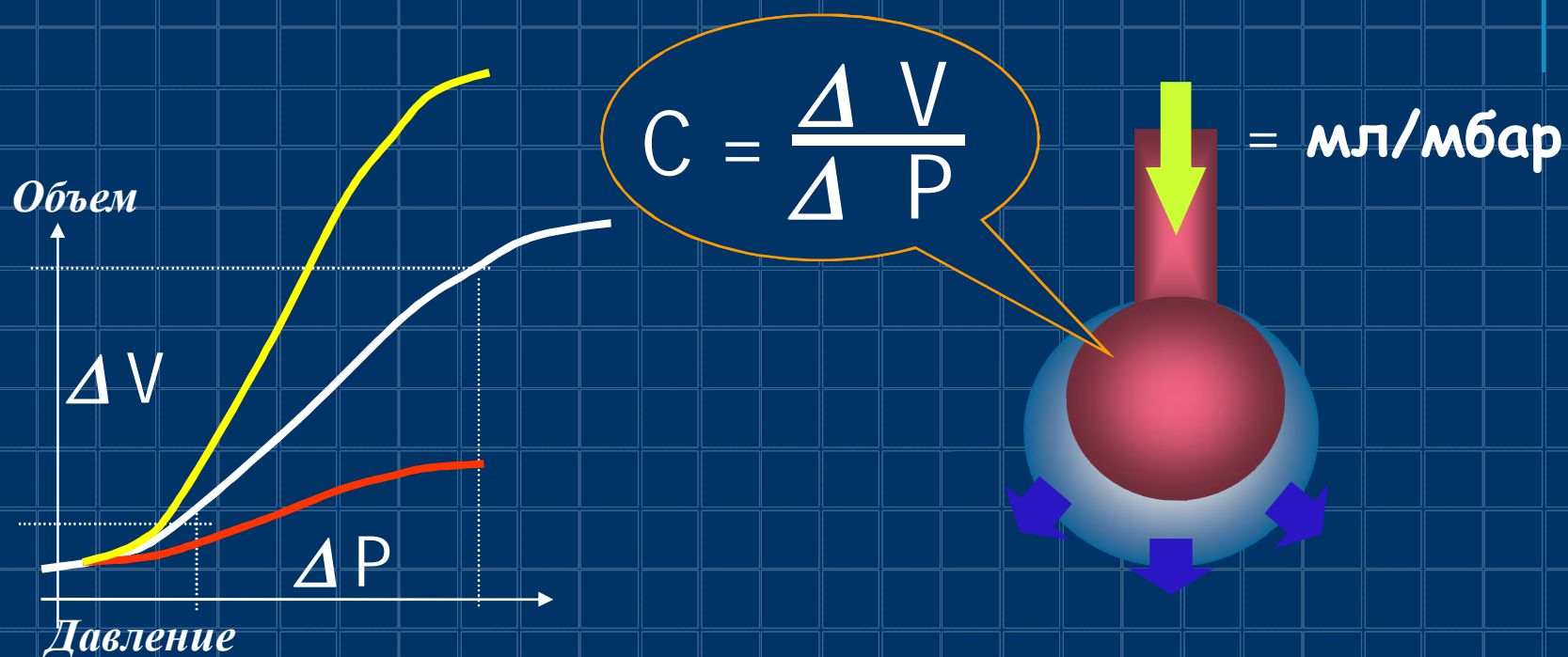
- ◆ Мера растяжимости дыхательной системы (легкие, грудная клетка, дыхательный контур)

- ◆ Величина, описывающая соотношение между определенным **изменением объема и давлением**, необходимым для достижения этого изменения

- ◆ мл/ см H₂O (мл/мбар)



Комплајнс



Изменение объема =
градиент давлений x Compliance

Комплајнс

$$C = \frac{\text{изменение объема (мл)}}{\text{изменение давления (см H}_2\text{O)}}$$

Зависит от

- Возраста
- Функционального состояния легких
- Состояния грудной стенки и диафрагмы
- Положения тела, степени мышечной релаксации

Нормальная величина "С"

Взрослые

50-200 мл/ мбар

Дети 1-10 лет

20 мл/ мбар

Новорожденные

1-2 мл/ мбар

Недоношенные с РДС

0.8-1 мл/мбар

3 месяца

3 мл/ мбар

Контур аппарата

1 мл/ мбар – 15 мм

2 мл/ мбар

Высокий комплайнс

Указывает на снижение эластической сопротивляемости на вдохе и уменьшение выталкивающей силы на выдохе

Ранние стадии эмфиземы легких

Хронические бронхообструктивные заболевания

Низкий комплайнс

- ◆ Указывает на увеличение эластического сопротивления на вдохе и увеличение выталкивающей силы на выдохе.
- ◆ «жесткое» легкое (RDS, гипоплазия, отек легких, пневмоторакс, гемоторакс, кишечная непроходимость).

Низкий комплайнс

Легочный

- БГМ
- Мекониальная аспирация
- Отек легких
- Пневмония
- Бронхиолит
- Ателектазы
- Положение на спине
- Высокий уровень П

Торакальный

- Пороки развития грудной клетки
- Увеличение объема живота
- Диафрагмальная грыжа

Динамический комплайнс

$$C_{dyn} = \frac{\text{Инспираторный объем (мл)}}{\text{Пиковое давление} - \text{ПДКВ(смH}_2\text{O)}}$$

- величина комплайнса, измеренная в условиях присутствия потока газа

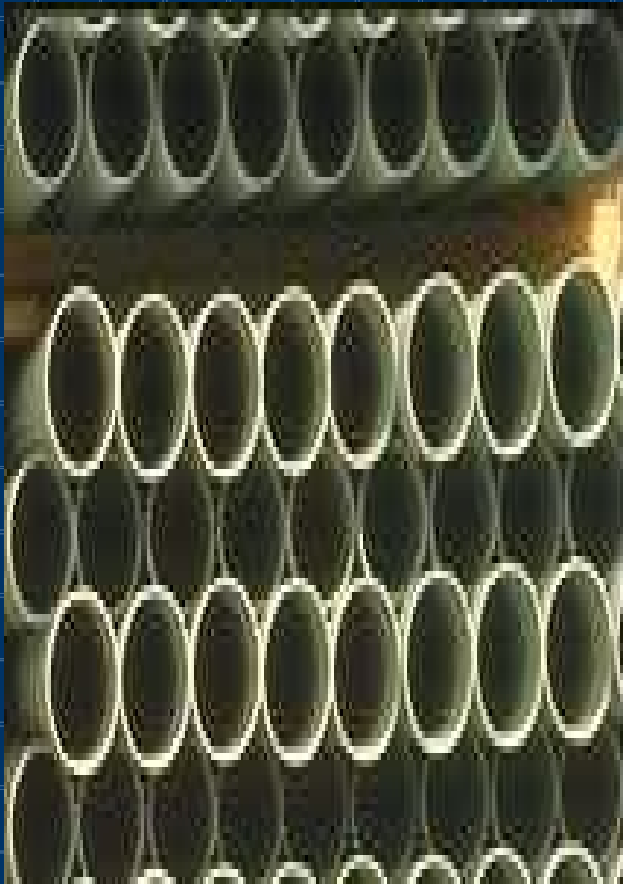
Статический комплайнс

$$C_{stat} = \frac{\text{Экспираторный объем (мл)}}{\text{Давление Плато} - \text{ПДКВ(смH}_2\text{O)}}$$

- величина комплайенса, измеренная в условиях экспираторной паузы

- для измерения статического комплайенса без выполнения паузы некоторые аппараты используют математические методы, например «метод равных квадратов»

Resistance/сопротивление



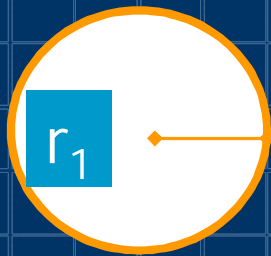
- ◆ Сопротивление [R], создаваемое за счет трения молекул газа при о ДП прохождении газа к альвеолам измеряется в $\text{см H}_2\text{O} / (\text{литр} / \text{секунду})$
- ◆ Зависит от потока и увеличивается с увеличением потока газа

Resistance/сопротивление

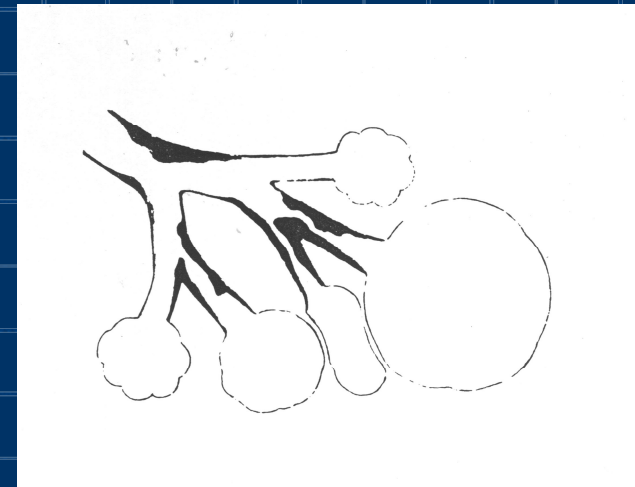
$$R \text{ (мбар/л/сек)} = \frac{\Delta P}{\text{Flow (л/сек)}}$$

Уравнение Hagen-Poiseulle

$$\text{Flow} = \frac{\Delta P \times \pi \times r^4}{8 \times L \times \eta} = R \quad R = \frac{1}{r^4}$$



$$r_1 = 2 r_2 \rightarrow R_2 = 16 R_1$$

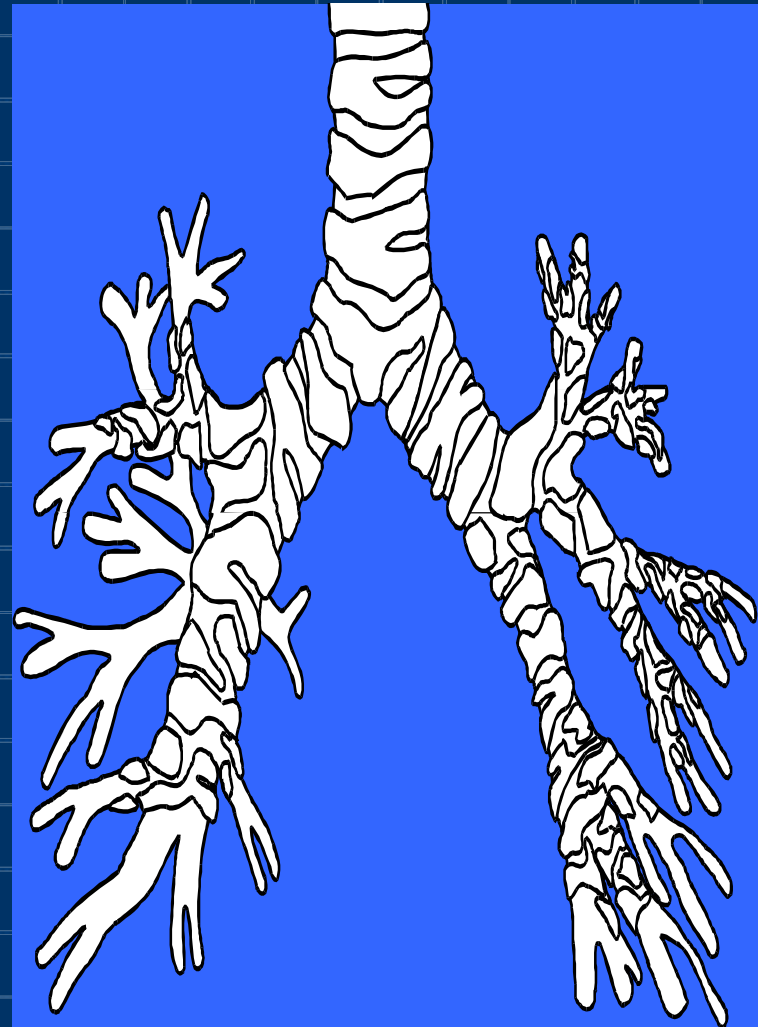


неэластическое сопротивление

Сопротивление

Зависит от свойств
дыхательных путей

- ◆ Длина
- ◆ Диаметр
- ◆ Особенности деления
bronхов и их поверхностных
характеристик
- ◆ Потока
(ламинарный/турбулентный)
- ◆ Свойств газа (вязкость)



Факторы, влияющие на сопротивление

Патологические

- ◆ Бронхоспазм
- ◆ Эмфизема
- ◆ Обструкция инородным телом
- ◆ Избыточная секреция
- ◆ Трахеомалация
- ◆ Отек слизистой
- ◆ Ненормальные анатомические взаимоотношения структур ДП

Механические

- ◆ Бак. фильтры
- ◆ Размер ЭТТ
- ◆ Величина инспираторного потока
- ◆ Конденсация воды в контуре
- ◆ Качество экспираторного клапана

Инспираторное сопротивление

$$R_I = \frac{\text{Пиковое давление} - \text{давление плато} (\text{смH}_2\text{O})}{\text{Инспираторный поток} (\text{л/сек})}$$

Норма

взрослые $R = 0.5-4.5$ мбар/л/сек

дети до 2 лет $R = 18-29$ мбар/л/сек,

дети до 6 мес $R = 25-35$ мбар/л/сек.

(Hollbruk)

Экспираторное сопротивление

$$R = \frac{[(V_{ex}(t_2) - V_S) \cdot (P_Y(t_0) - P_Y(t_1))] - [(V_{ex}(t_1) - V_S) \cdot (P_Y(t_0) - P_Y(t_2))]}{[(V_{ex}(t_2) - V_S) \cdot (\dot{V}_{ex}(t_1) + \dot{V}_i(t_1))] - [(V_{ex}(t_1) - V_S) \cdot (\dot{V}_{ex}(t_2) + \dot{V}_i(t_2))]}$$

Постоянная времени

Постоянная времени: характеристика «инерционности» дыхательной системы

Параметр T_c описывает время, требуемое для заполнения эластичной замкнутой системы (преодоления сопротивляемости и податливости)

- Достижение соответствующего внутрилегочного давления во время вдоха зависит от постоянной времени=

$$T_c (\text{сек}) = \text{Compliance}(\text{мбар/л}) \times \text{Resistance}(\text{мбар/л/сек})$$

$$1 \times T_c = 63\%$$

$$2 \times T_c = 87\%$$

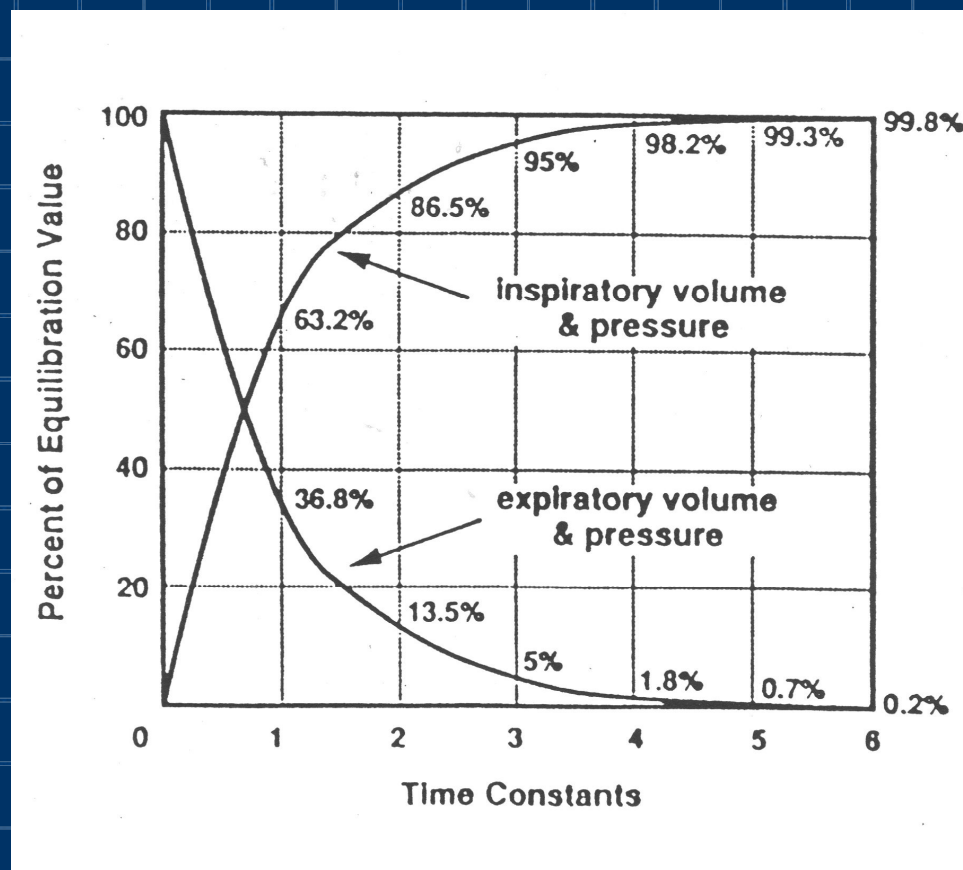
$$3 \times T_c = 95\%$$

$$4 \times T_c = 98\%$$

$$5 \times T_c = 99\%$$

вдыхаемого/выдыхаемого объема

Постоянная времени



Факторы, влияющие на легочные объемы

- ◆ Сила дыхательных мышц
- ◆ Положение тела, антропометрические характеристики, пол, тонус диафрагмы
- ◆ Сопротивление
 - Эластическое
 - легочной ткани
 - грудной стенки
 - Неэластическое сопротивление дыхательных путей
 - инспираторное
 - экспираторное
- ◆ Параметры ИВЛ, герметичность (утечка), растяжимость контура

Легочный кровоток, малый круг кровообращения

Функциональные и морфологические особенности МКК

- ◆ Большая податливость сосудов (зависимость объема русла от экстрамурального давления)
- ◆ Низкое сосудистое сопротивление (в 8-10 раз ниже чем в БКК) – 100-220 дин*с*см), которое снижается при повышении давления
- ◆ Низкое перфузионное давление:
25/15-15/8 mm Hg

Функциональные и морфологические особенности МКК

Легочные сосуды:

- Экстраальвеолярные (интерстиций) – экстрамуральное давление растягивает стенки сосудов увеличивая их объем
- Альвеолярные сосуды (капиллярное русло) – объем и скорость кровотока зависит от альвеолярного давления
- ◆ Изменения внутригрудного давления и объема воздуха в альвеолах при вентиляции легких существенно (но не равнонаправленно) влияют на легочное кровообращение

Функциональные и морфологические особенности МКК

Увеличение объема легких влияет

- ◆ На величину и распределение сопротивления легочных сосудов – PVR минимально на уровне ФОЕ.
- ◆ При низком объеме PVR увеличено из-за увеличения экстрамурального (интерстициального) давления
- ◆ При легочном перерастяжении происходит сдавление альвеолярных сосудов

Влияние гравитации на распределение легочного кровотока (J. West)

$$P_A > P_a > P_v$$

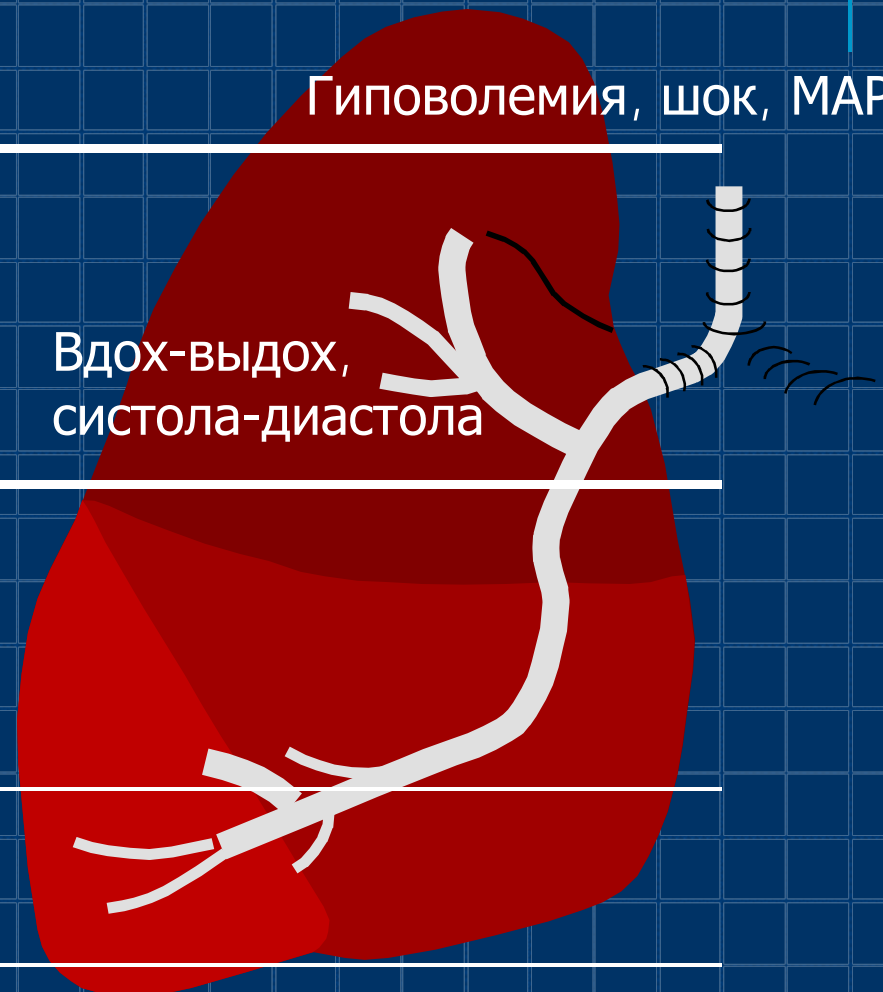
Гиповолемия, шок, МАР

$$P_a > P_A > P_v$$

Вдох-выдох,
систола-диастола

$$P_a > P_v > P_A$$

$$P_v > P_a > P_A$$



Факторы, влияющие на распределение легочного кровотока

- ◆ Гравитация (зоны распределения кровотока по J. West)
- ◆ Легочные объемы
- ◆ Сердечный выброс
- ◆ Альвеолярная гипоксия

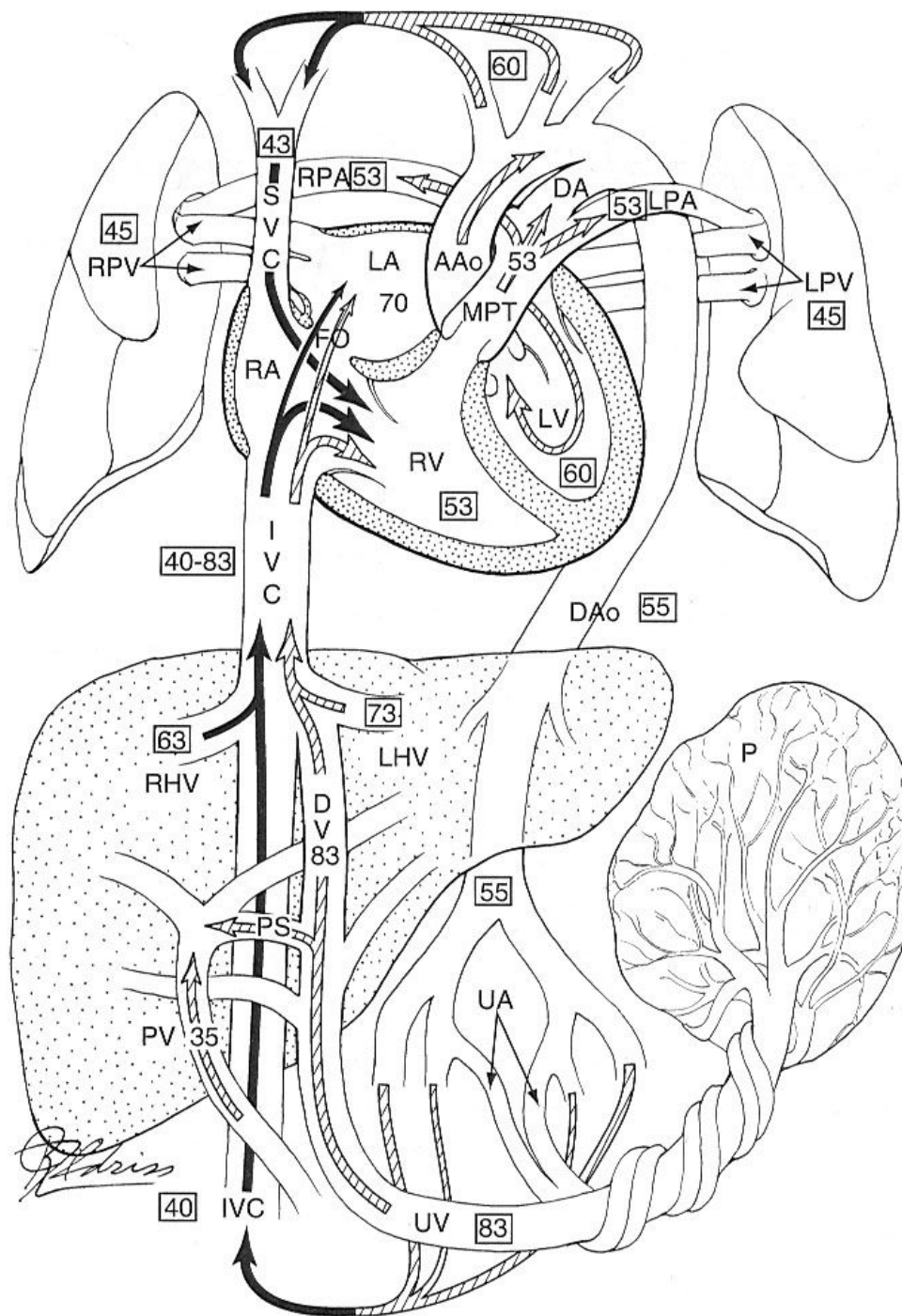
Регионарная гипоксическая вазоконстрикция

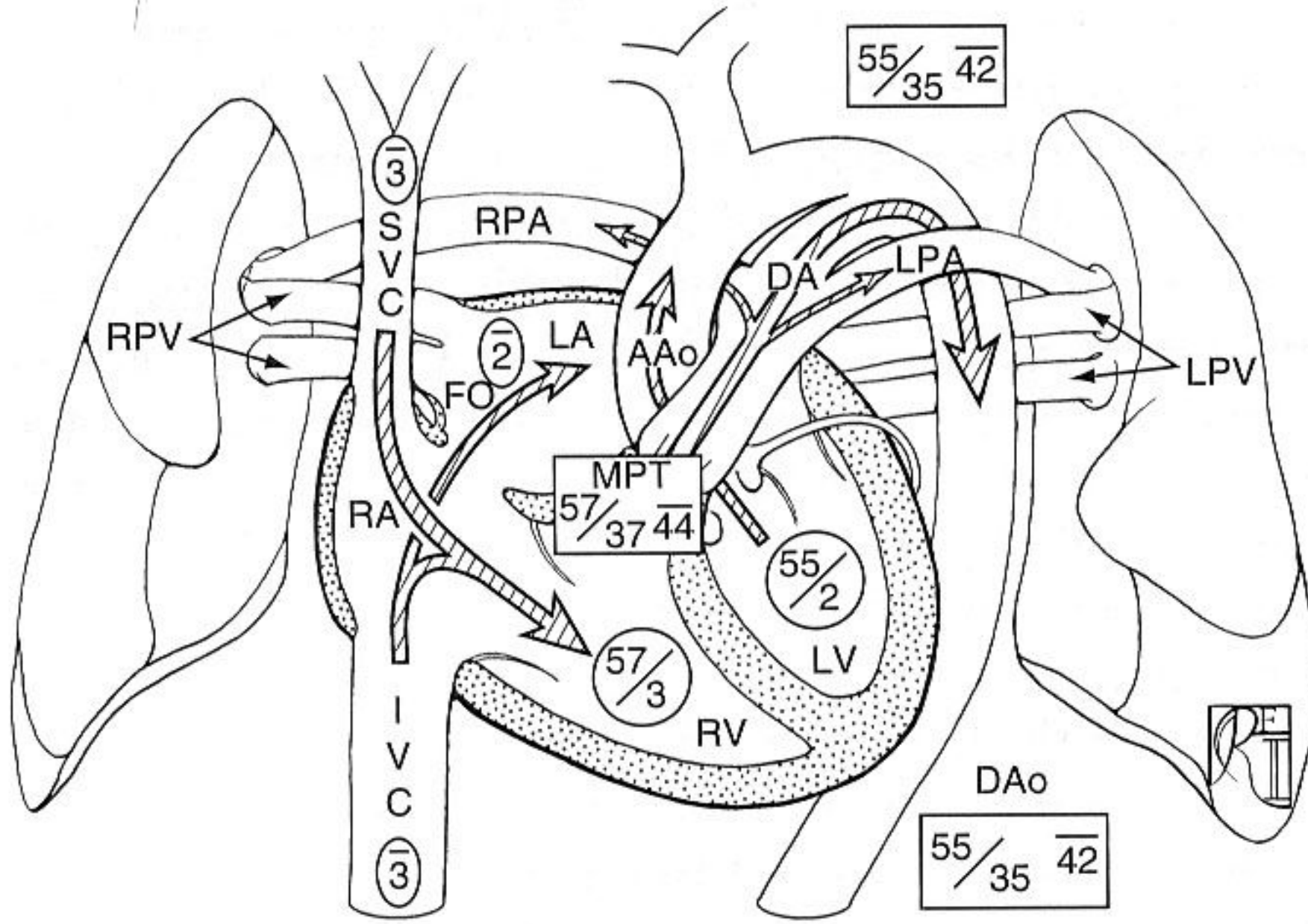
Рефлекс Эрля-Лильештрадта

- ◆ Проявляется в виде локализованной вазоконстрикции в отдельной доле или легком при снижении альвеолярного $P_{A}O_2$ ниже 60 mmHg
- ◆ Способствует перераспределению кровотока в хорошо-аэрируемые участки (профилактика внутрилегочного шунтирования)
- ◆ При тотальной альвеолярной гипоксии механизм вазоконстрикции тоже принимает тотальный характер, вызывая увеличение давления в системе PA, правом желудочке и снижая системный сердечный выброс

Фетальное легочное кровообращение

- Характеризуется высоким артериальным давлением и высоким сосудистым сопротивлением в результате чего легкие плода кровоснабжаются значительно меньше
- Обеспечивает метаболические потребности легких





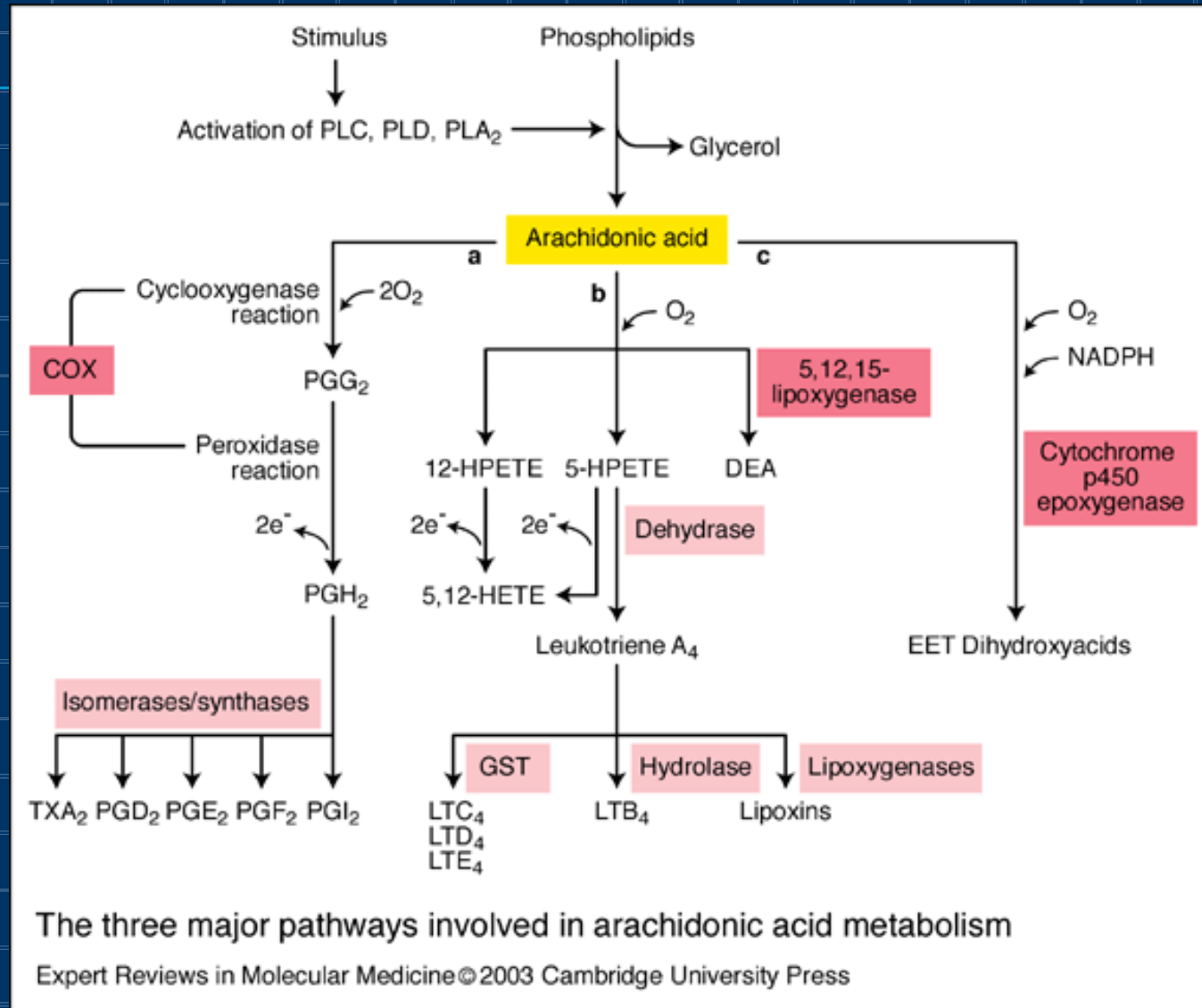
Легочные вазоконстрикторы

- ◆ Арахидоновая кислота
- ◆ Простагландин $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) Тромбоксан A_2 (TXA_2)
- ◆ Лейкотриен D_4
- ◆ Низкое парциальное напряжение кислорода

При рождении

- ◆ Снижение легочного сопротивления инициируется вентиляцией легких газом с низким содержанием CO_2 и ростом содержания O_2 в альвеолах
- ◆ Расправление легких снижает легочное сосудистое сопротивление за счет механического эффекта
- ◆ Эти стимулы усиливаются за счет эндогенных медиаторов (эйкозаноиды, катехоламины и т.д.)

ЭЙКОЗАНОИДЫ



- ◆ Экзогенные PGE_2 и PGI_2 (простаглицлин) являются мощными легочными вазодилататорами в перинатальный период и влияют на проходимость ОАП
- ◆ Механическое растяжение легких индуцирует синтез PGI_2