



# ПАТОФИЗИОЛОГИЈА РЕСПИРАТОРНОГ СИСТЕМА

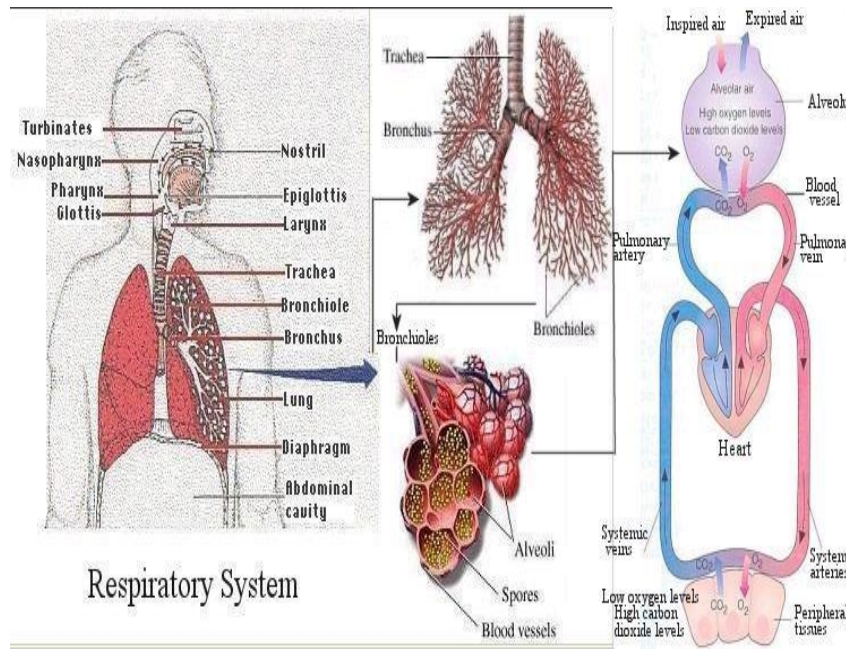
Доц. др Бојана Стојановић

# Садржај предавања

- Функције плућа
- Поремећаји вентилације плућа (обструктивни и рестриктивни)
- Поремећаји дифузије гасова кроз алвеоло-капиларну мембрану
- Поремећаји плућне перфузије
- Едем плућа
- Респираторна инсуфицијенција

# РЕСПИРАТОРНИ СИСТЕМ

- Респираторни тракт :
  - *горњи респираторни тракт* (нос, носна шупљина, фаринкс, ларинкс и горњи део трахеје), и
  - *доњи респираторни тракт* (доњи део трахеје и плућа која укључују бронхије и алвеоле)
- Део респираторног система су и плућна марамица и респираторни мишићи који „ограђују“ плућни простор (дијафрагма и међуребарни мишићи)



# РЕСПИРАТОРНИ СИСТЕМ

- Респирација– је механичка радња која се обавља снагом мишићних контракција
- Процес дисања се састоји из неколико компоненти:
  1. Плућна вентилација
  2. Дифузија гасова кроз респираторну мембрану
  3. Транспорт до ткива и натраг
  4. Ћелијског дисања
  5. Контроле дисања

# ПЛУЋНА ВЕНТИЛАЦИЈА

**Дисање** се обавља у два акта:

1. Инспирација (активна компонента)
2. Експирација (пасивна компонента)

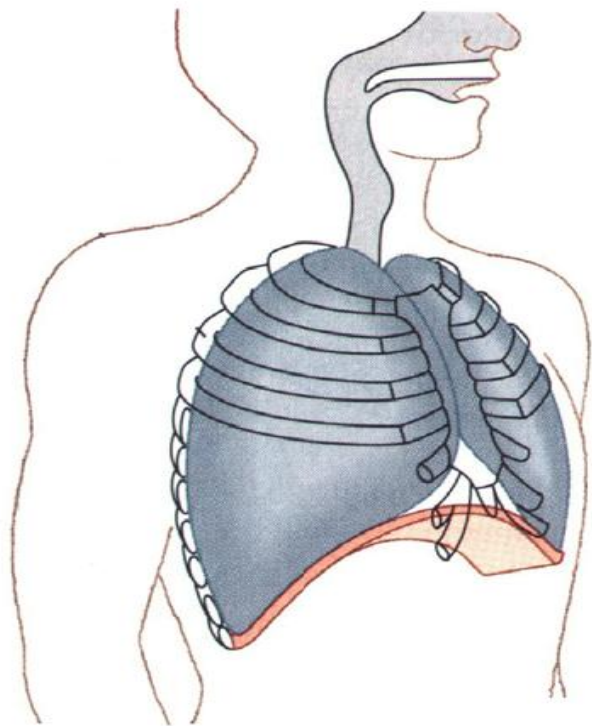
Инспираторни мишићи учествују у ширењу грудног коша, удисају, главни међу њима су:

- спољашњи међуребарни мишићи
- дијафрагма

Експираторни мишићи помажу издисај:

- унутрашњи међуребарни мишићи
- трбушни мишићи

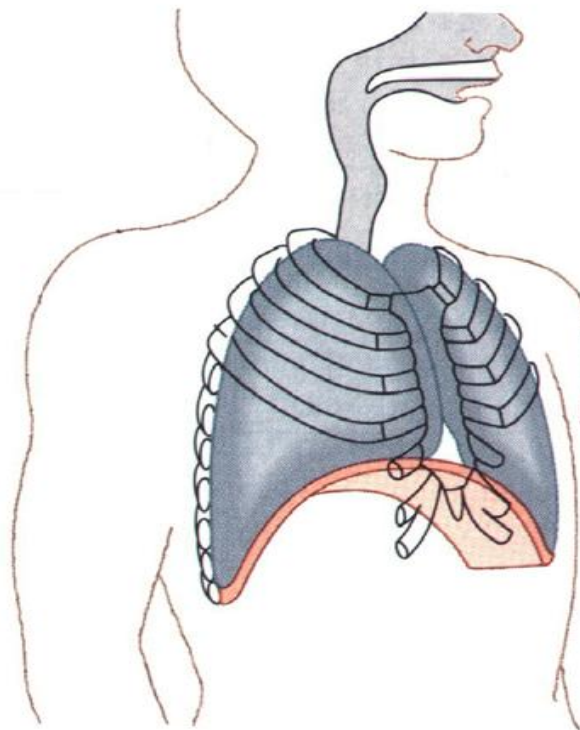
Међуребарни мишићи  
се контрахују  
(грудни кош се шири)



спуштање дијафрагме

У Д И С А Ј

Међуребрени мишићи  
се опуштају  
(грудни кош се скупља)



померање дијафрагме на горе

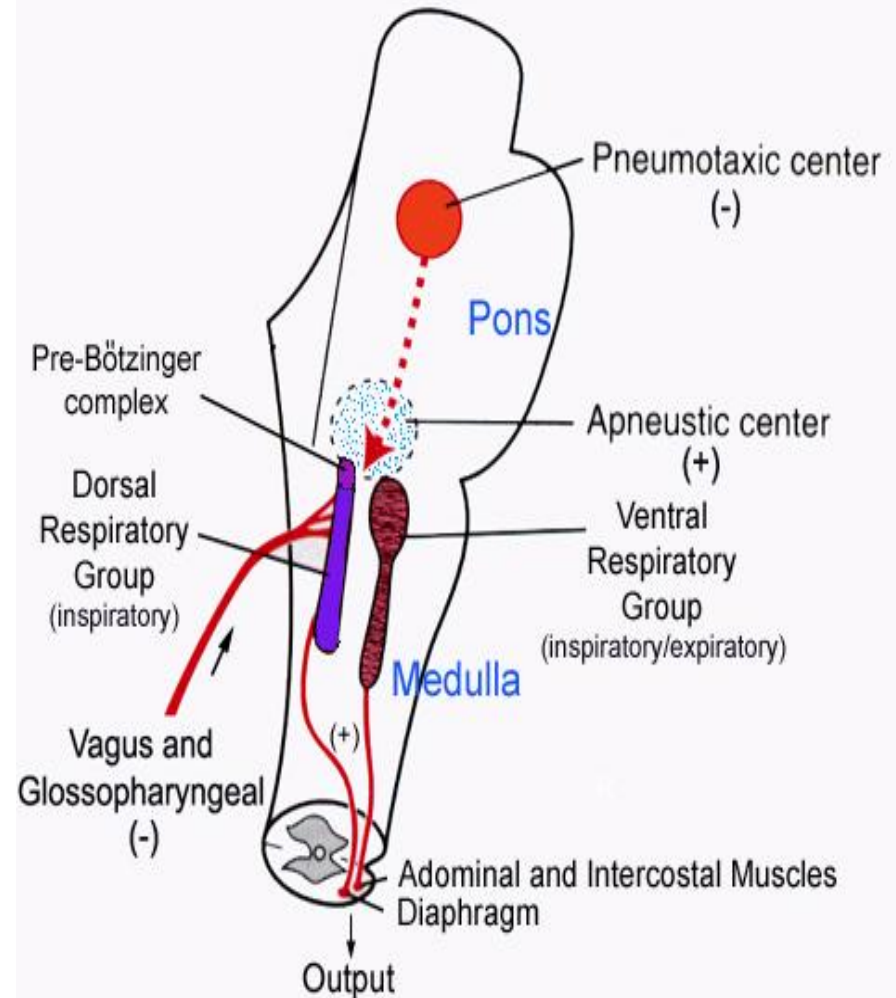
И З Д И С А Ј

# Размена гасова у плућима зависи од:

- Скелетно-мишићног система
- Плеуре и интраплеуралног простора
- Ваздушних путева (горњих и доњих)
- Алвеоло-капиларне мембране
- Кардио-циркулаторноги лимфног система
- Запремине крви и садржаја хемоглобина
- Регулације дисања: ЦНС (продужена мождина) и периферног нервног система (n. phrenicus)

# РЕСПИРАТОРНИ ЦЕНТАР

- Контролу дисања обавља респираторни центар који је смештен у продуженој моздини у понсу и састоји се од:
- Дорзалне групе неурона (инспиријум)
- Вентралне групе неурона (експиријум)
- Пнеумоатаксијског центра
- Апнеустичког центра





# Фактори који делују на респираторни центар

- Кисеоник (делује преко периферних рецептора)
- Угљен диоксид (делује преко централних рецептора)
- Јони водоника (делују преко периферних и централних рецептора)
- Смањена концентрација кисеоника, повећана концентрација угљен диоксида и јона водоника повећавају брзину и дубину дисања

# Парцијални притисци $O_2$ и $CO_2$

- $P_{aO_2}$  од 9.3 до 14.7 kPa (80-100 mmHg)
- $P_{aCO_2}$  од 4.8 до 5.9 kPa (35-45 mmHg)

# Поремећаји функције плућа

- Поремећаји плућне вентилације (опструктивни и рестриктивни)
- Поремећаји плућне перфузије
- Поремећаји вентилационо-перфузионог односа
- Поремећаји дифузије гасова кроз алвеоло-капиларну мембрану (фиброза и едем плућа)
- Плућна хипертензија

# ПОРЕМЕЋАЈИ ПЛУЋНЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ

- **ХИПЕРВЕНТИЛАЦИЈА**
  - је алвеоларна вентилација која превазилази метаболичке захтеве организма. Јавља се респираторна алкалоза
- **ХИПОВЕНТИЛАЦИЈА**
  - је смањена, недовољна алвеоларна вентилација у односу на оно што је тренутни метаболички захтев организма

# ХИПЕРВЕНТИЛАЦИЈА

- Узроци:
  - Менингитис
  - Енцефалитис
  - Повреде možданог стабла
  - Психогени поремећаји
  - Хиперпирексија
  - Метаболичка ацидоза
  - Хипоксија
  - Тровање салицилатима
  - Плућне болести

# ХИПОВЕНТИЛАЦИЈА

- **Узроци:**

**1. ОПСТРУКТИВНИ** - сужење дисајних путева и повећање отпора струјању ваздуха због ендо/егзобронхне опструкције

- Бронхијална астма
- Хронични бронхитис
- Емфизем плућа

**1. РЕСТРИКТИВНИ** - смањење растегљивости плућног ткива и/или зида грудног коша што води смањењу свих плућних волумена

- Болести и повреде грудног коша
- Болести плеуре
- Болести плућног паренхима
- Неуромишићне болести

# Опструкција дисајних путева

- Ендобронхна опструкција- едем, хиперсекреција мукуса, спазам глатких мишића бронха
- Егзобронхна опструкција- повећање интраторакалног притиска узрокује колапс малих дисајних путева
- Дифузна опструкција (опструктивне плућне болести)
- Локализована опструкција (страно тело, тумор)

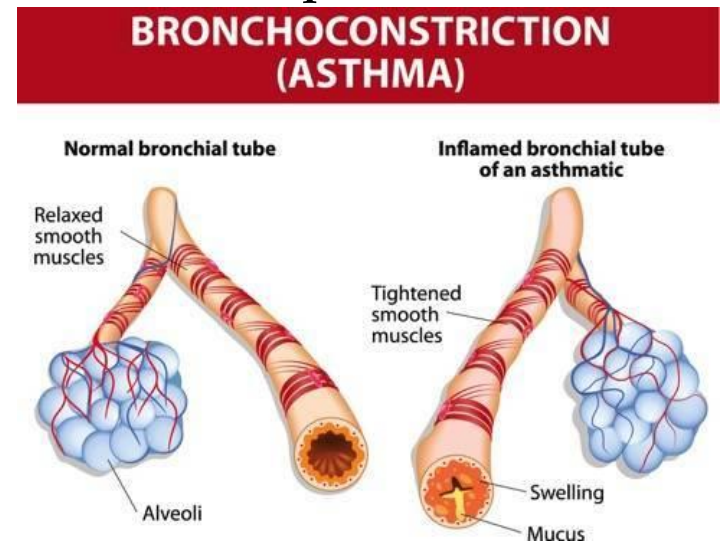
# Опструктивни поремећаји вентилације

- Дифузне опструктивне болести плућа:
  - Бронхијална астма
  - Хронична опструктивна болест плућа (хронични бронхитис и емфизем плућа)



# Бронхијална астма

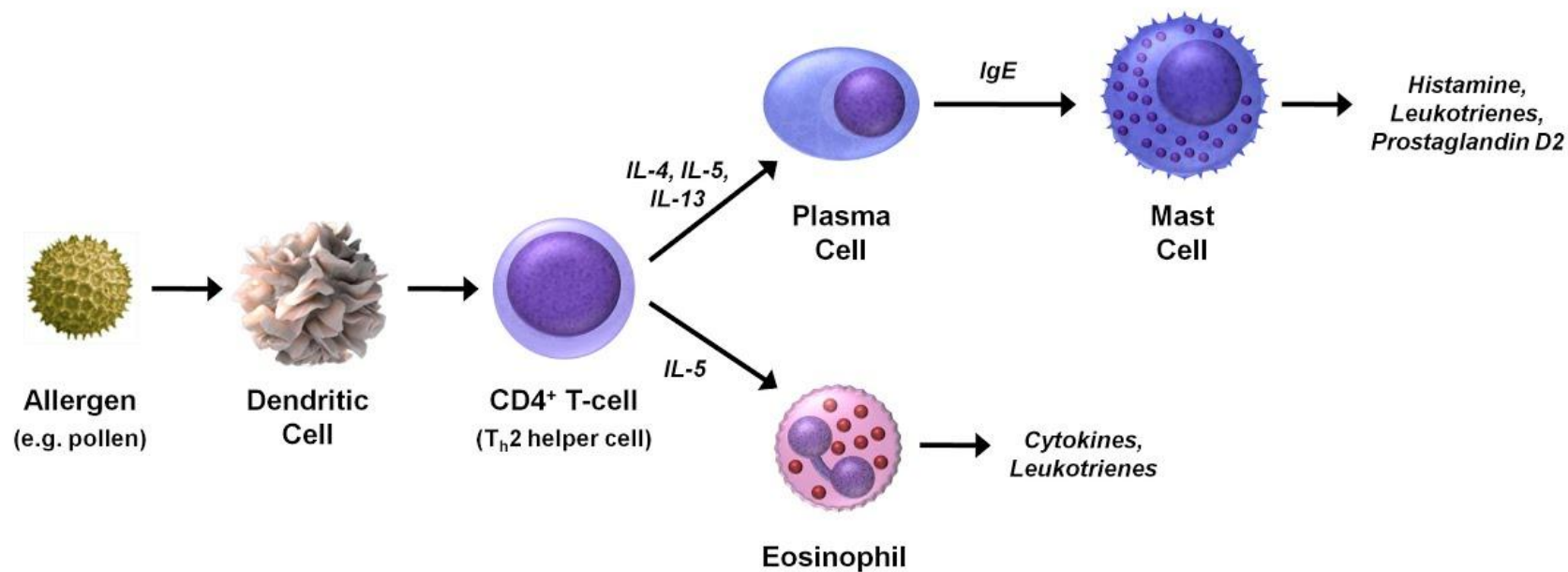
- Хронично инфламаторно обољење дисајних путева
- Алергијска астма- астма изазвана имунским механизмима (гриње, полен, аерозагађење)
- Неалергијска астма- астма изазвана неимунским стимулусима анафилактичном реакцијом (респираторне инфекције, лекови, стрес)
- Спољашња астма– одговор на инхалаторне алергене
- Унутрашња астма– хладноћа, вежбање, аспирин



# Бронхијална астма

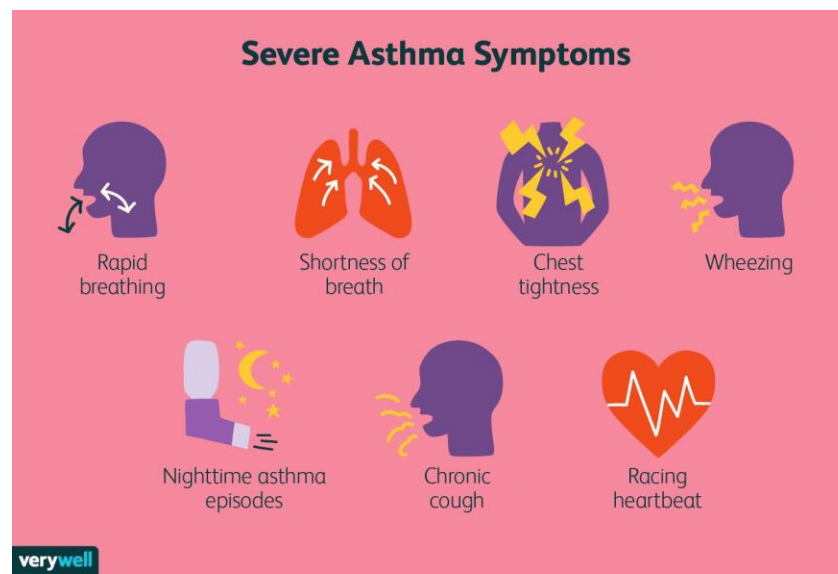
- Патогенеза:
  - Акутна инфламација (едем, повећана секреција мукуса, бронхоспазам, запаљење Ne, Ly, Eo)
  - Хронична инфламација (ремоделовање зида дисајних путева, оштећење трепљастог епитела, оток зида, стимулација пролиферације фибробласта, таложење колагена у базалној мембрани, хипертрофија глатких мишићних ћелија, хиперплазија пехарастих ћелија)

# Asthma Pathogenesis



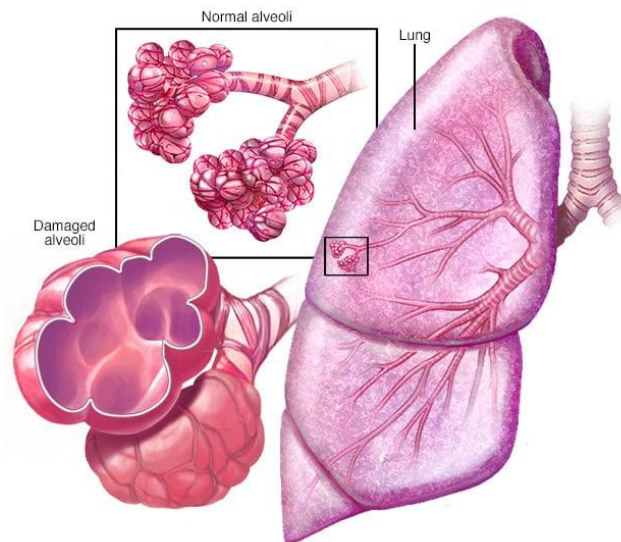
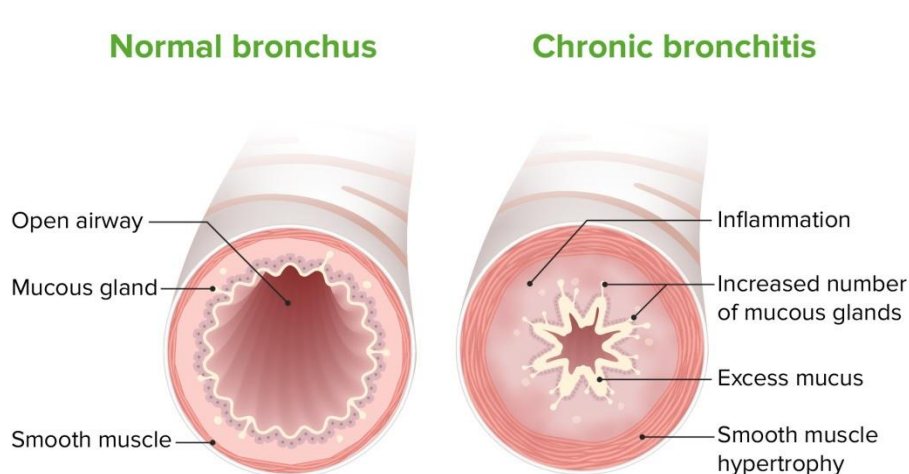
# Симптоми бронхијалне астме

- Напади који се манифестују:
  - диспнејом (субјективни осећај недостатка ваздуха)
  - кашљем
  - “свирањем” и стезањем у грудима
- Напади обично трају кратко, од неколико минута до неколико сати
- Некад: тешка опструкција која траје данима и недељама (статус астматикус) и може се завршити летално



# Хронична опструктивна болест плућа

- **Хронични бронхитис**- постоји ендобронхна опструкција узрокована инфламацијом бронха са задебљањем мукозне мембране, хиперплазијом слузних жлезда, акумулацијом мукуса, мишићном хипертрофијом и бронхоспазмом
- **Емфизем плућа**- постоји екзобронхна опструкција узрокована повећањем и деструкцијом алвеоларних зидова са губитком еластичности и заробљавањем ваздуха



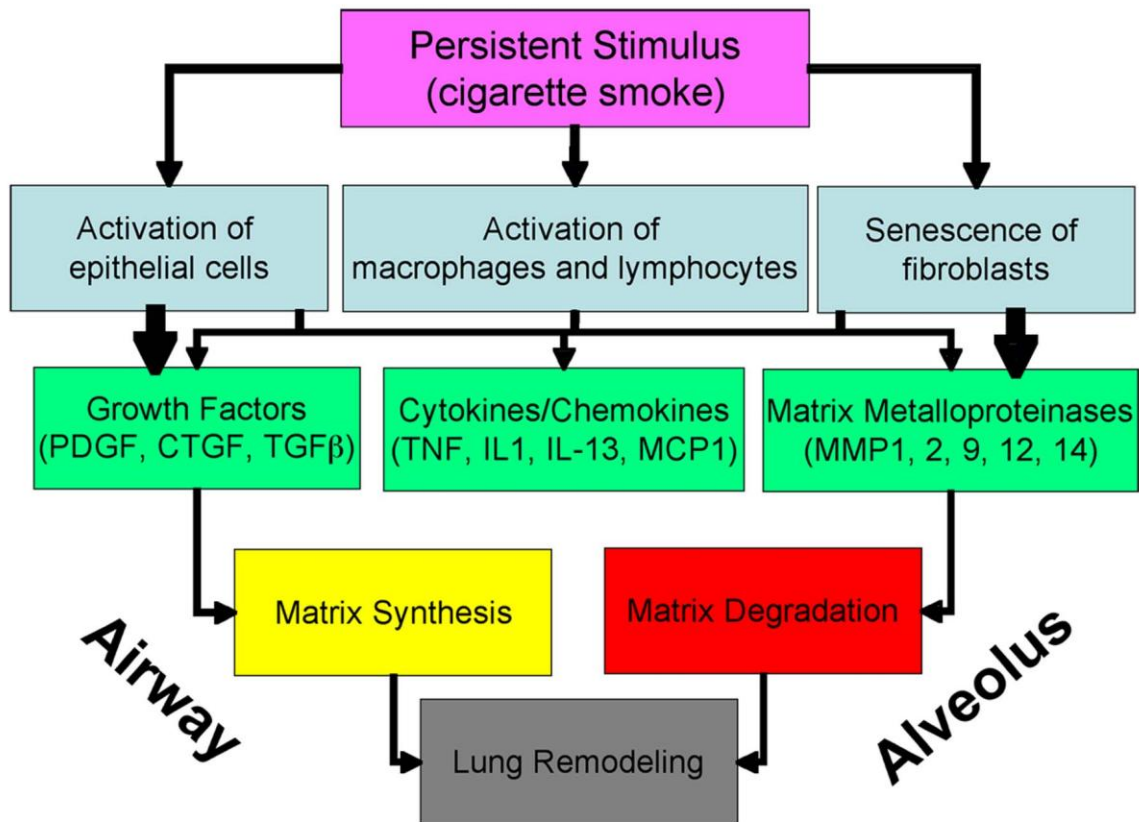
# Фактори ризика за COPD

- генетска предиспозиција
- дејство честица из спољашње средине:
  - дувански дим (око 80%)
  - органске и неорганске честице из радне средине, професионална изложеност (око 15%)
  - честице у ваздуху ослобођене грејањем(слабо проветравање)
  - аерозагађење
- раст и развој плућа
- оксидативни стрес
- пол/ узраст/ респираторне инфекције/социоекономски статус
- коморбидитети

# Хронична опструктивна болест плућа

- Хронични бронхитис се дефинише као хиперсекреција мукуса и хронични продуктивни кашаљ који траје барем 3 месеца годишње, током 2 узастопне године
- Одсуство познатог узрока прекомерног стварања спутума
- Абнормални инфламаторни одговор на дејство штетног агенса (пушење, професионална изложеност прабини и гасовима, аерозагађење)
- Смањење протока ваздуха које није потпуно реверзибилно

# Хронична опструктивна болест плућа





# Патогенеза хроничног бронхитиса

- **I стадијум:** цилиостатски и цилиотоксични ефекти
- **II стадијум:** хронична инфламација мукозе (пушачки бронхиолитис) и хиперсекреција мукуса
- **III стадијум:** сквамозна метаплазија, пролиферација пехарастих ћелија и фибробласта
- **IV стадијум:** стаза мукуса и хронична бактеријска инфекција, са искашљавањем пурулентног садржаја
- **V стадијум:** оштећење алвеола и малих дисајних путева (емфизем)
- **VI стадијум:** прогресија болести (не може се зауставити)

# Последице опструкције дисајних путева

- Повећање отпора струјању ваздуха
- Повећање запремине ваздуха у плућима
- Појава опструктивног плућног емфизема
- Промене у интраплеуралном притиску (на крају инспиријума негативнији, а на крају експиријума се приближава атмосферском притиску или може да буде позитиван)
- Смањење венског прилива у десно срце

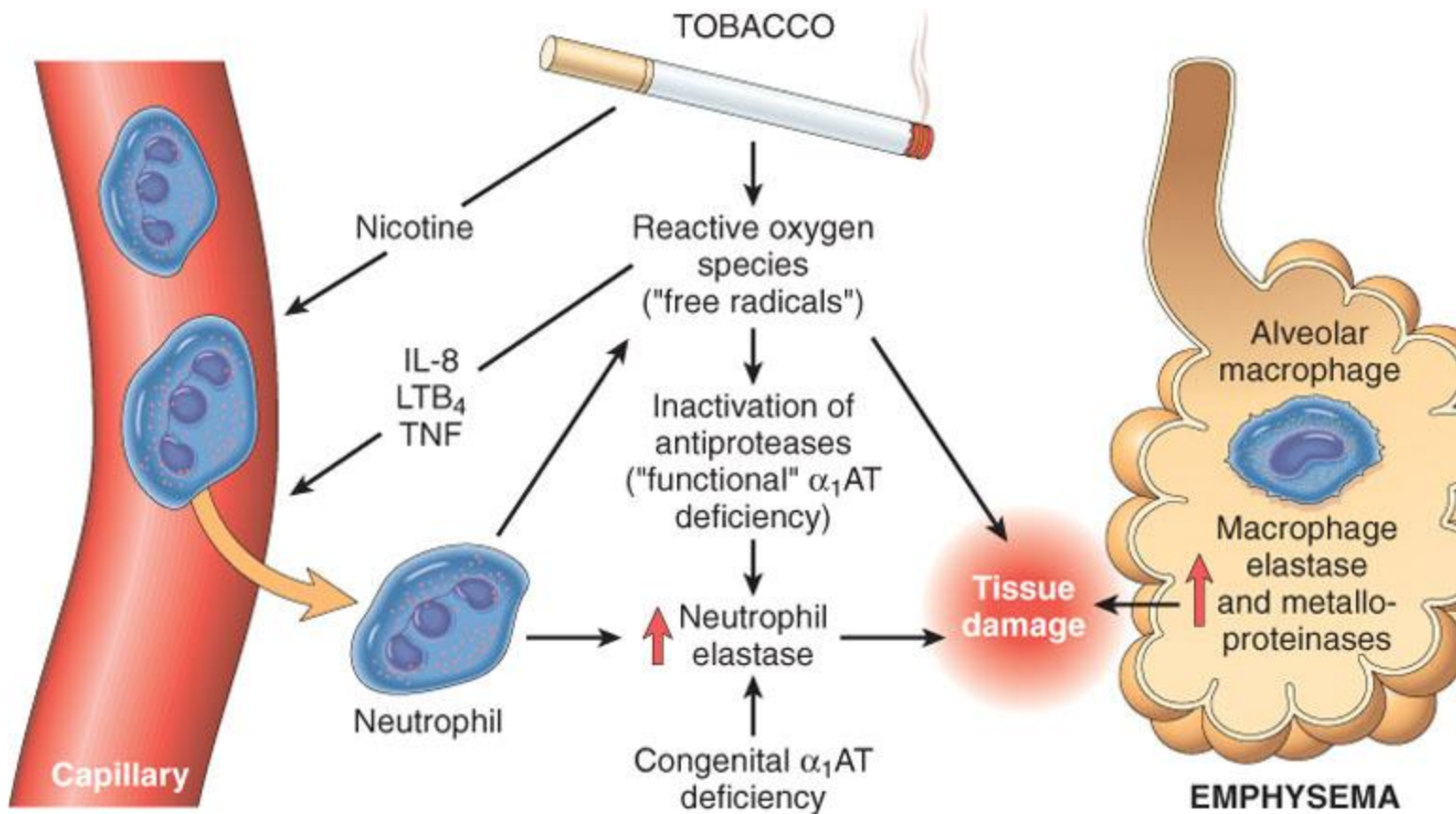
# Хронични бронхитис

- Последице:
  - Хипоксемија
  - Хиперкапнија са респираторном ацидозом
  - Еритроцитоза
  - Плућна хипертензија
  - Хронично плућно срце

# Емфизем плућа

- Деструкција алвеоларног зида дистално од терминалних бронхиола чиме настаје иреверзибилно повећање ваздушних простора, без доказане фиброзе
- **Примарни емфизем-** аутозомно- доминантни наследни дефицит  $\alpha 1$ -антитрипсина
- **Секундарни емфизем-** настаје релативни дефицит  $\alpha 1$ -антитрипсина због ослобађања велике количине протеолитичких ензима и због тога што пушење доводи до оксидативне дисфункције ендогених антипротеаза

# Емфизем плућа



# Рестриктивни поремећаји вентилације

- Поремећаји функције зида грудног коша
- Поремећаји функције плеуре
- Акутне плућне болести
- Хроничне плућне болести

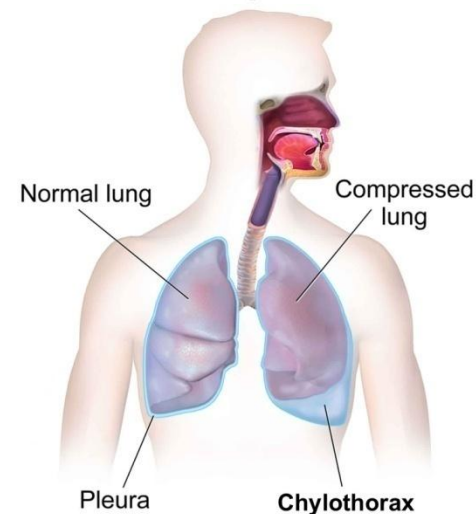
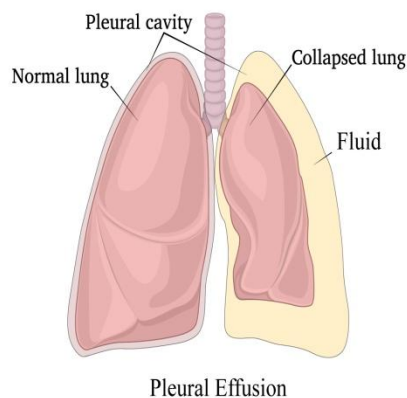
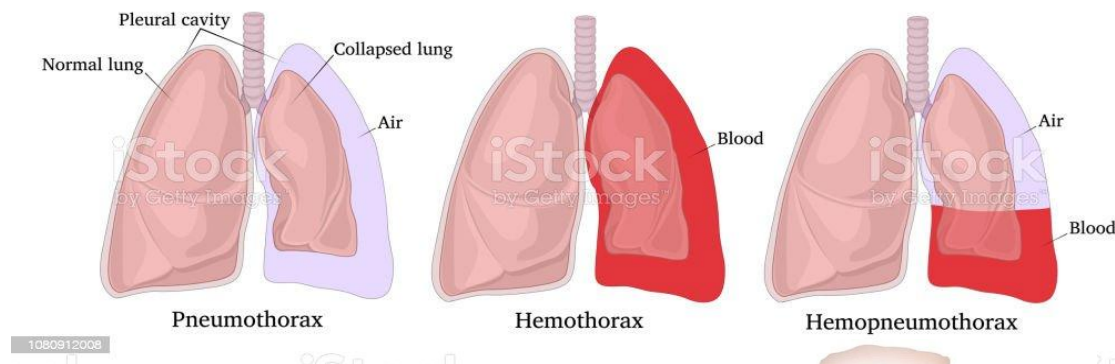
# Поремећаји функције зида грудног коша

- Деформитети зида грудног коша (*pectus carinatum*, *pectus excavatum*, кифосколиоза, анкилозирајући спондилитис)
- Повреде зида грудног коша (фрактуре ребара и стернума)
- Неуромишићне болести (полиомијелитис, мијастенија гравис, мишићна дистрофија)

# Поремећаји функције плеуре

- Плеурални излив
- Хемоторакс
- Хилоторакс
- Пнеумоторакс

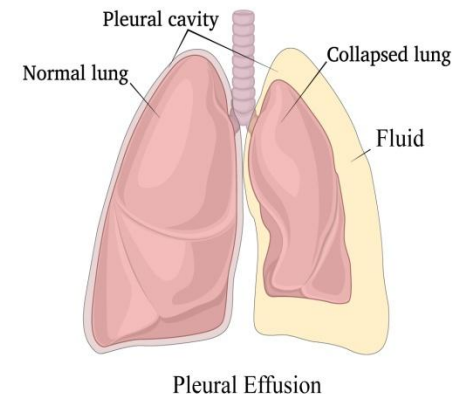
## Pneumothorax, Hemothorax and Hemopneumothorax





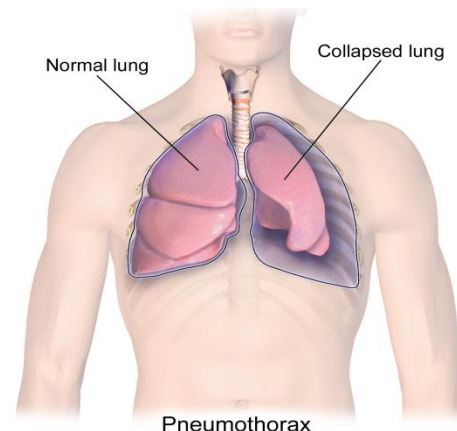
# Плеурални излив (ефузија)

- Плеурална ефузија је присуство течности у плеуралном простору
- Настаје због поремећаја равнотеже између прилива и апсорпције течности и протеина из плеуралног простора
- Узроци:
  - Повећана пропустљивост плеуралне мембране
  - Снижен интраваскуларни колодно-осмотски притисак
  - Повећан хидростатски притисак у капиларима
  - Опструкција лимфних судова



# Пнеумоторакс

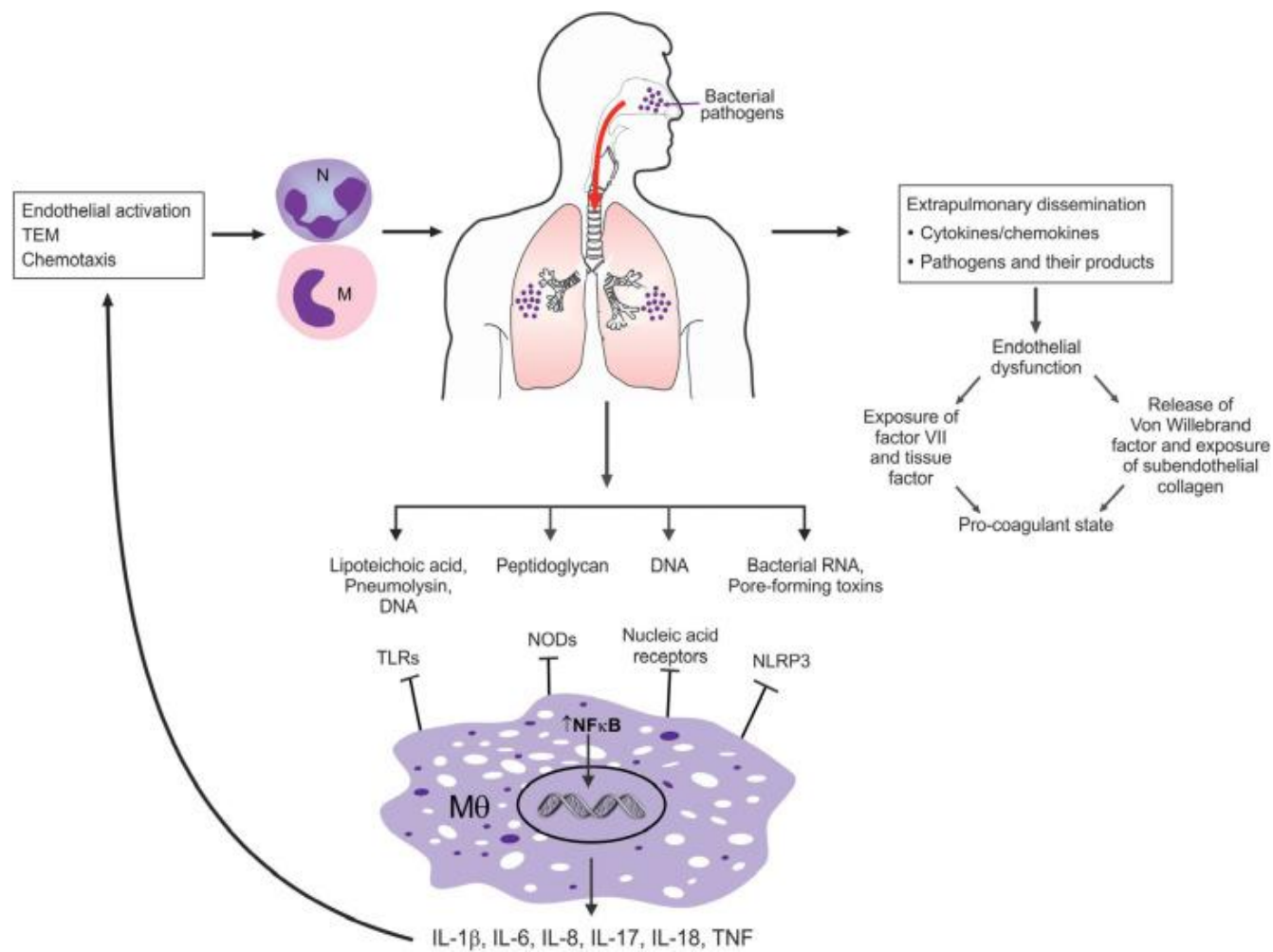
- Присуство гаса у плеуралном простору
- Спонтани пнеумоторакс
  - примарни– руптура булозних проширења висцералне плеуре непознате етиологије
  - секундарни - код болести плућа или плеуре (емфизем, хронични бронхитис, бронхијална астма, туберкулоза...)
- Трауматски пнеумоторакс
  - отворени (грудни кош је отворен, ваздух споља улази у плеурални простор)
  - затворени (грудни кош је интактан, нпр. прелом ребара)



# Рестриктивне болести плућа

- **Акутне плућне болести** (пнеумонија, ателектаза и ARDS)
- **Хроничне плућне болести** (дифузна паренхимска болест плућа, тумори плућа)

# Пнеумонија

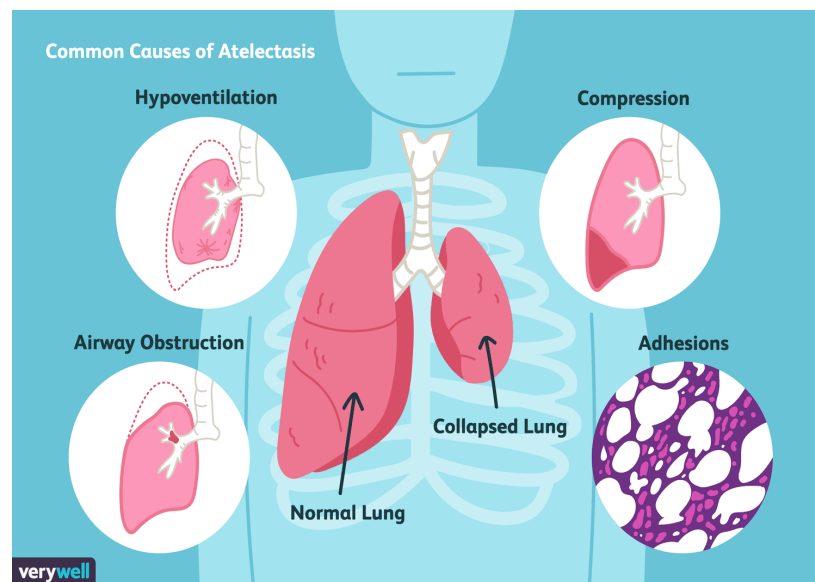


# Ателектаза

- Колапс или безваздушност плућног ткива
- **Узроци:** страно тело, тумор, туберкулоза, хидроторакс, пнеумоторакс, хемоторакс, нагомилавање секрета у лумену бронха
- **Патогенеза:** опструкција бронха и ресорпција ваздуха присутног дистално од места опструкције
- Ателектаза може бити:
  - ресорптивна
  - компресиона

# Ресорптивна ателектаза

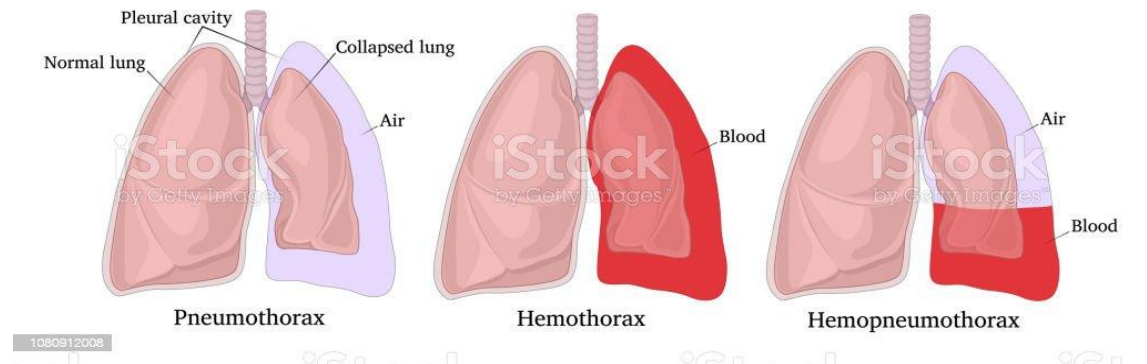
- Патогенеза: опструкција бронха и ресорпција ваздуха присутног дистално од места опструкције
- Етиологија:
  - Страно тело
  - Тумор
  - Туберкулоза
  - Нагомилавање секрета у лумену бронха
  - Бронхоконстрикција



# Компресиона ателектаза

- Накупљање садржаја у плеуралном простору:
  - хидроторакс
  - пнеумоторакс
  - хемоторакс

## Pneumothorax, Hemothorax and Hemopneumothorax



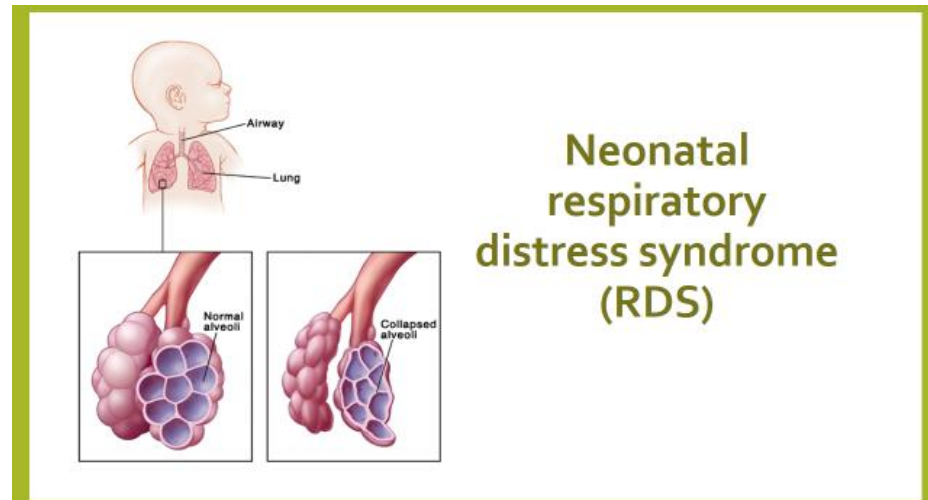
# Респираторни дистрес синдром новорођенчета (болест хијалиних мембрана)

- Током интраутериног развоја, алвеоле су колабиране
- Плач новорођенчета, ствара се негативан притисак и отварају колабиране алвеоле
- Алвеоле не колабирају при експиријуму због присуства сурфактанта (липопротеина) који смањује површински напон у алвеолама и спречава њихов колапс



# Респираторни дистрес синдром новорођенчета (болест хијалиних мембрана)

- Најчешћи узрок респираторног дистреса код превремено рођене деце
- Корелира са структурном и функцијском незрелошћу плућа
- Настаје због недостатка сурфактанта који узрокује повећање алвеоларног површинског напона и колапс алвеола



# Дифузна фиброза плућа

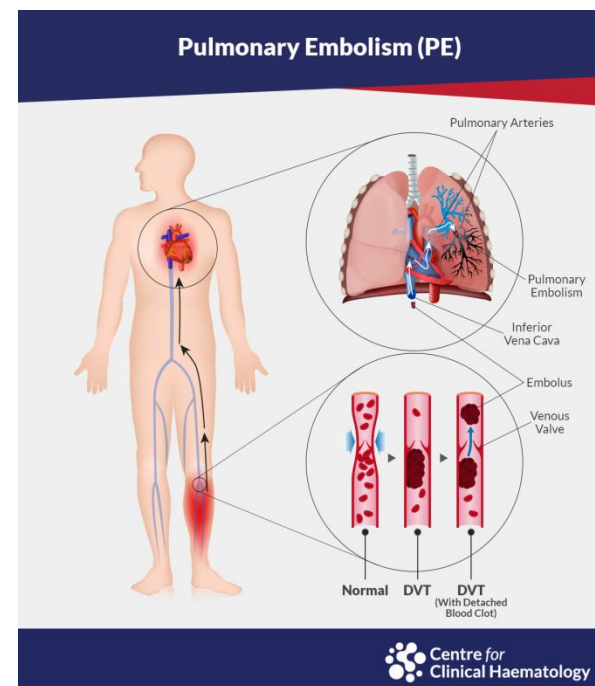
- Непознате етиологије
- Познате етиологије
  - Због удисања честица неорганског или органског порекла
  - У склопу грануломатозних болести
  - Код особа са наследном предиспозицијом
  - Код системских болести везивног ткива

# Тумори плућа

- Карцином малих ћелија (неуроендокриног порекла)
- Карцином не-малих ћелија
  - Аденокарцином
  - Карцином сквамозних ћелија (планоцелуларни)
  - Недиферентовани (анапластични) карцином

# Поремећаји плућне перфузије

- Плућна емболија је оклузија плућног васкуларног корита емболусом (тромб, туморске ћелије, ваздух, масне честице, амнионска течност)
- Тромбоемболус из дубоких вена ногу је најчешћи узрок
- Ремети се вентилационо-перфузиони однос, настаје хипоксемија, хиперкапнија, а код масивне емболије може настати акутна инсуфицијенција десног срца



# Последице плућне емболије

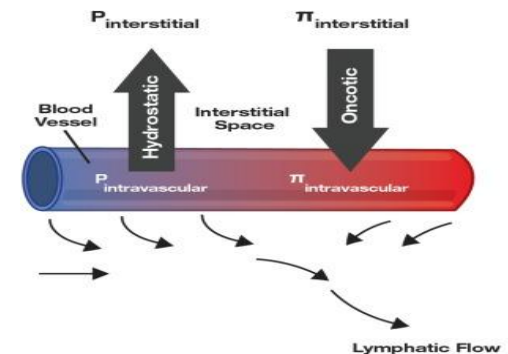
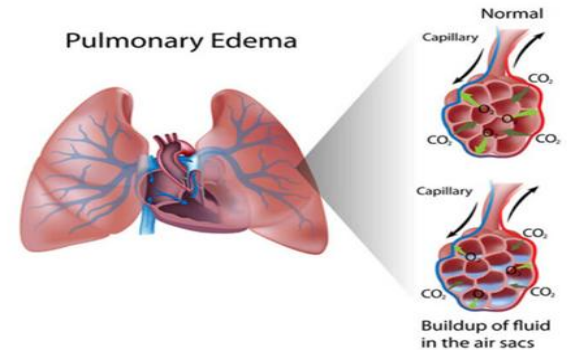
- Плућна емболија доводи до:
  - Повећања отпора у плућном крвотоку, због васкуларне опструкције или ослобађања медијатора (серотонин)
  - Поремећаја размене гасова због повећања алвеоларног мртвог простора васкуларном опструкцијом и хипоксемија због алвеоларне хиповентилације
  - Повећања отпора струјању ваздуха због бронхоконстрикције
  - Смањене попустљивости плућа због едема плућа, плућне хеморагије или губитка сурфактанта

# Плућна хипертензија

- Повећање притиска у плућном крвотоку изнад нормалних вредности ( $>20\text{mm Hg}$ )
- Може бити:
  - **примарна** (непознатог узрока) и
  - **секундарна** проузрокована познатим обољењем срца или плућа:
    - хипоксемијом
    - емболијом
    - конгениталним аномалијама срца
    - плућном венском хипертензијом

# Плућни едем

- Абнормално накупљање течности у екстраваскуларном простору у плућима
- Може бити:
  - Кардиогени плућни едем
  - Некардиогени плућни едем
- Настаје:
  - Кад се поремети однос хидростатског и колоидно-осмотског притиска
  - Кад се повећа пропустљивост зида плућних капиЛАРА
  - Кад се поремети отицање лимфе



# Кардиогени плућни едем

- Повећање капиларног трансмуралног притиска
  - акутна и хронична инсуфицијенција леве коморе
  - митрална стеноза
  - плућна венска хипертензија
- Смањење колоидно-осмотског притиска
  - нефротски синдром
  - инсуфицијенција јетре



# Некардиогени плућни едем

- Повећана пропустљивост алвеоло-капиларне мембране
  - инхалација токсичних гасова
  - аспирација киселог садржаја
  - оштећење ендотелних ћелија плућних капилара
- Поремећена дренажа лимфе
  - тумори
  - трансплантација плућа
  - фиброза

# Поремећај вентилационо-перфузионог односа

- Однос између алвеоларне вентилације и перфузије нормално износи 0.8
- **Повећање односа између вентилације и перфузије-** указује на вентилацију алвеола које нису или су слабо прокрвљене и оне су део „мртвог простора“. Јавља се код емболије плућа
- **Смањење односа између вентилације и перфузије-** алвеоле које су перфундоване, а нису вентилисане воде настанку “шанта” неоксигенисане крви из плућне у системску циркулацију. Настаје у ателектази и опструктивним поремећајима вентилације

# Поремећаји дифузије гасова кроз алвеоло-капиларну мембрану

- Дифузија гасова у плућима зависи од:
  - Својстава алвеоло-капиларне мембране
  - Разлике парцијалних притисака гасова између алвеоларних простора и капиларне крви

# Поремећаји дифузије гасова кроз алвеоло-капиларну мембрану

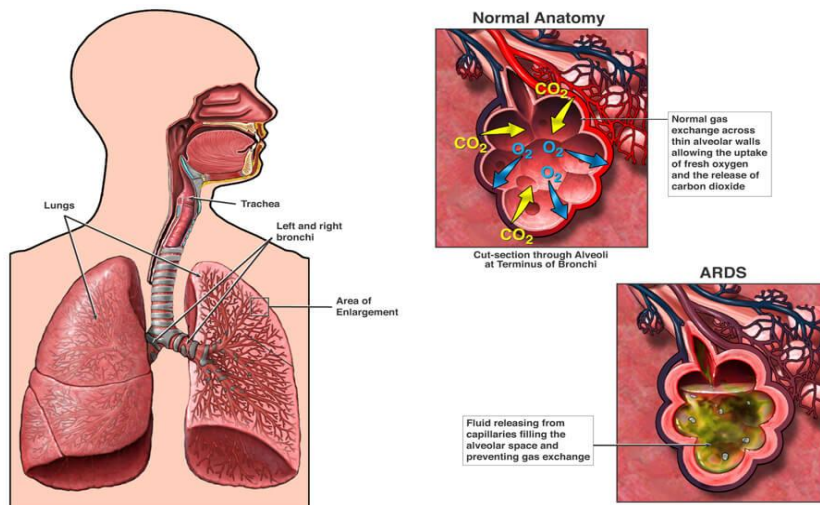
- **Задебљање алвеоло-капиларне мембране**
  - задебљање алвеоларне мембране
  - задебљање капиларне мембране
  - повећање растојања између алвеола и капилара услед проширења интерстицијског простора

# Задебљање алвеоло-капиларне мембране “алвеоло-капиларни блок”

- Дифузна интерстицијска фиброза плућа (идиопатска или познате етиологије)
- Алергијски алвеолитис
- Интерстицијска пнеумонија
- Хронични застој у плућима

# Адултни респираторни дистрес синдром (АРДС)

- Фулминантни облик респираторне инсуфицијенције који карактеришу акутно дифузно алвеокапиларно оштећење, плућни едем и акутна инфламација плућа
- Смртност је веома висока око 40-60%



# Адултни респираторни дистрес синдром (АРДС)

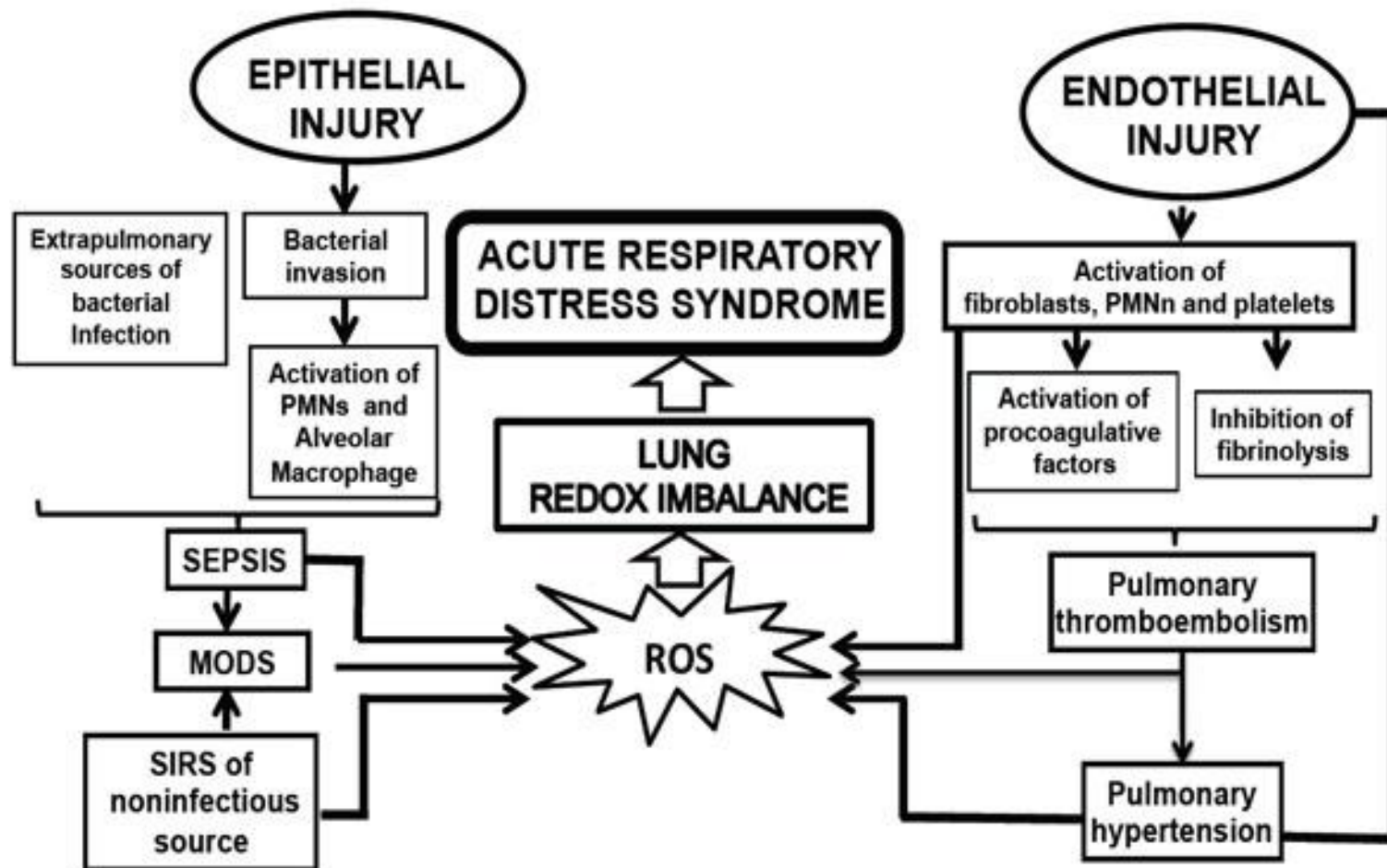
- Етиологија:
  - Пнеумонија
  - Сепса
  - Аспирација
  - Контузија плућа
  - Тешка траума са шоком
  - Масна емболија
  - Инхалационо оштећење
  - Акутни панкреатитис

# ПАТОГЕНЕЗА АРДС

- Активација инфламаторних ћелија и ослобађање медијатора
- Оштећење ендотелних и епителних ћелија
- Повећање пропустљивости алвеоло-капиларне мембране
- Стварање ексудата (улазак беланчевина и инфламаторних ћелија у алвеоле)
- Дисфункција сурфактанта и смањење попустљивости плућа
- Акутна респираторна инсуфицијенција (хипоксемија)



# ПАТОГЕНЕЗА АРДС



# Фазе АРДС

- 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 колагених влакана)
- Фаза опоравка (постепено поправљање хипоксемије)

# Патогенеза АРДС

- Пролиферативна (субакутна) фаза
- Реакција ткива на оштећење и смрт ћелија
- Пролиферација типа 2 пнеумоцита и фибробласта
- Фиброзирајући алвеолитис
- Повећање запремине мртвог простора
- Смањење попустљивости плућа
- Перзистентна хипоксемија
- Плућна хипертензија
  - Због облитерације плућних капилара
  - Може изазвати инсуфицијенцију десног срца

# Патогенеза АРДС

- Код неких пацијената долази до комплетне резолуције промена насталих у ексудативној фази пре уласка у фибропролиферативну фазу, док код других постоји преклапање тих процеса
- **Степен фиброзе одређен је:**
  - тежином плућног оштећења
  - понављањем оштећења
  - нивоом оксидативног стреса
  - могућим оштећењем плућа асистираним вентилацијом
- Код особа које нису преживеле АРДС **већи је ниво цитокина** (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6 и IL-8) у садржају алвеола и крви

# Фаза опоравка АРДС

- **Постепено поправљање хипоксемије**
  - Хипоксемија се поправља ресорпцијом течности активним транспортом  $\text{Na/Cl}$  (и воде)
  - Протеини се уклањају ендоцитозом
  - Настаје ре-епителизација алвеоларних простора пролиферацијом пнеумоцита тип II који диферентују у тип I пнеумоцита
- **Поправља се попустљивост плућа**

# Респираторна инсуфицијенција

- Стање у којем постоји хипоксемија која може бити удружена са хиперкапнијом и респираторном ацидозом
- Може бити:
  - Акутна респираторна инсуфицијенција
  - Хронична респираторна инсуфицијенција

# Етиологија респираторне инсуфицијенције

- Поремећаји вентилације (ЦНС, неуромишићни поремећаји, лекови)
- Поремећаји перфузије (срчана инсуфицијенција, плућна емболија)
- Поремећаји размене гасова (фиброза, ателектаза, емфизем)

# Узроци акутне респираторне инсуфицијенције

- Поремећаји функције централног нервног система
- Поремећаји функције периферног нервног система и дисајних мишића
- Поремећаји грађе грудног коша и плеуре
- Поремећаји функције дисајних путева и плућног ткива
- Поремећаји функције других органских система



# Патогенеза респираторне инсуфицијенције

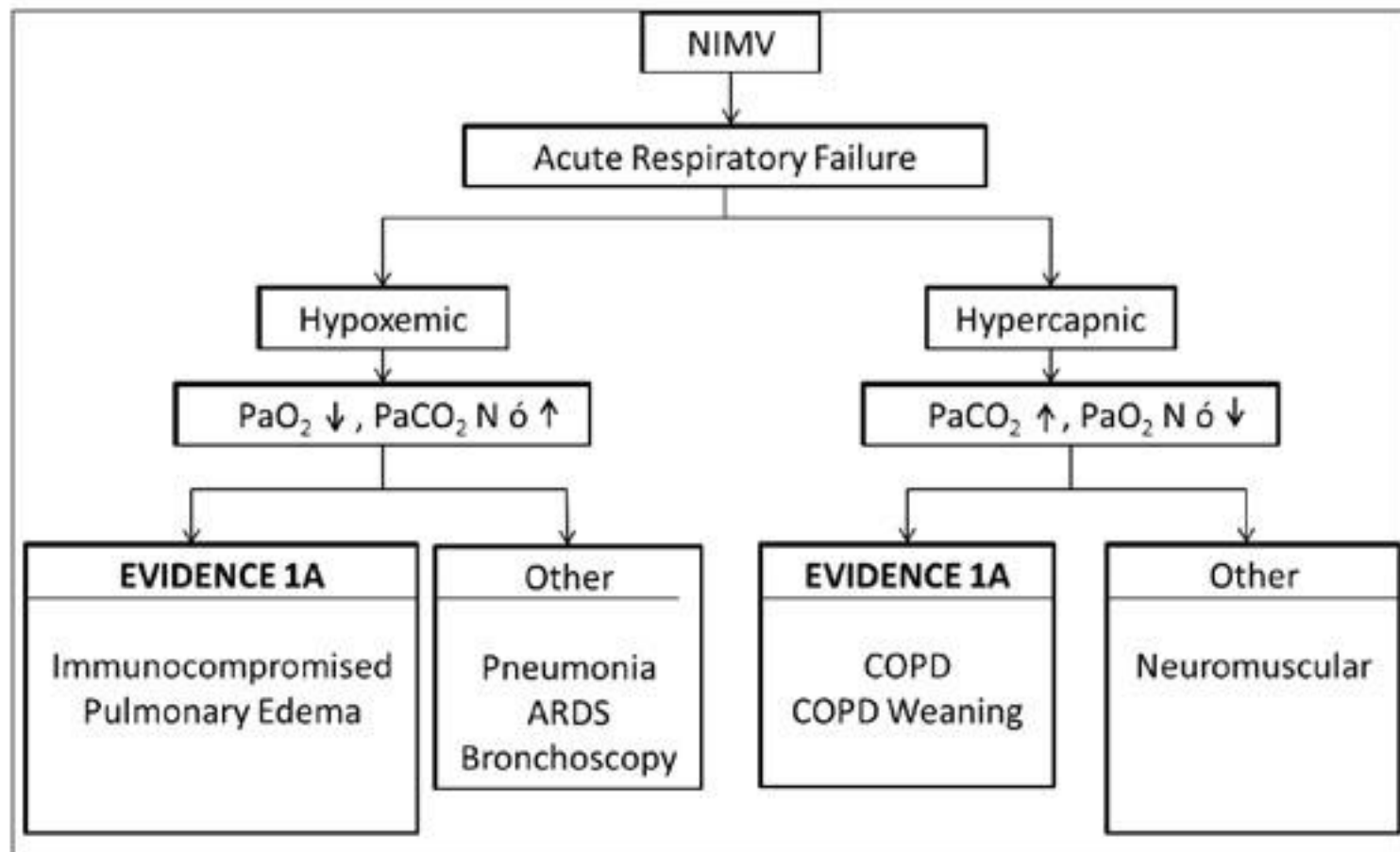
- При поремећајима дифузије у плућима лакше настаје хипоксемија него хиперкапнија
- Угљен-диоксид боље пролази кроз алвеоло-капиларну мембрану од кисеоника
- Настанак хипоксемије последица је:
  - Поремећаја дифузије кисеоника
  - Циркулаторних промена у капиларима
- Облици респираторне инсуфицијенције
  - Хипоксемијски облик
  - Хиперкапнијски облик

# Респираторна инсуфицијенција

- Хипоксемијски облик:
  - Смањена вентилација алвеола
  - Отежана дифузија гасова кроз алвеоло-капиларну мембрану
  - Поремећен однос између вентилације и перфузије у појединим партијама плућа
  - Комбинација више поремећаја вентилације, перфузије и дифузије

# Респираторна инсуфицијенција

- **Хиперкапнијски облик**
- **хиперкапнија**—када алвеоларна вентилација не одговара метаболичкој продукцији угљен-диоксида
- **главни узроци хиперкапније:**
  - **апсолутна хиповентилација** (тровања, неуромишићне болести, цереброваскуларни инсулти, повреде главе и грудног коша)
  - **релативна хиповентилација** (повећање вентилације мртвог простора, НОВР)



# Садржај предавања

- Функције плућа
- Поремећаји вентилације плућа (обструктивни и рестриктивни)
- Поремећаји дифузије гасова кроз алвеоло-капиларну мембрану
- Поремећаји плућне перфузије
- Едем плућа
- Респираторна инсуфицијенција