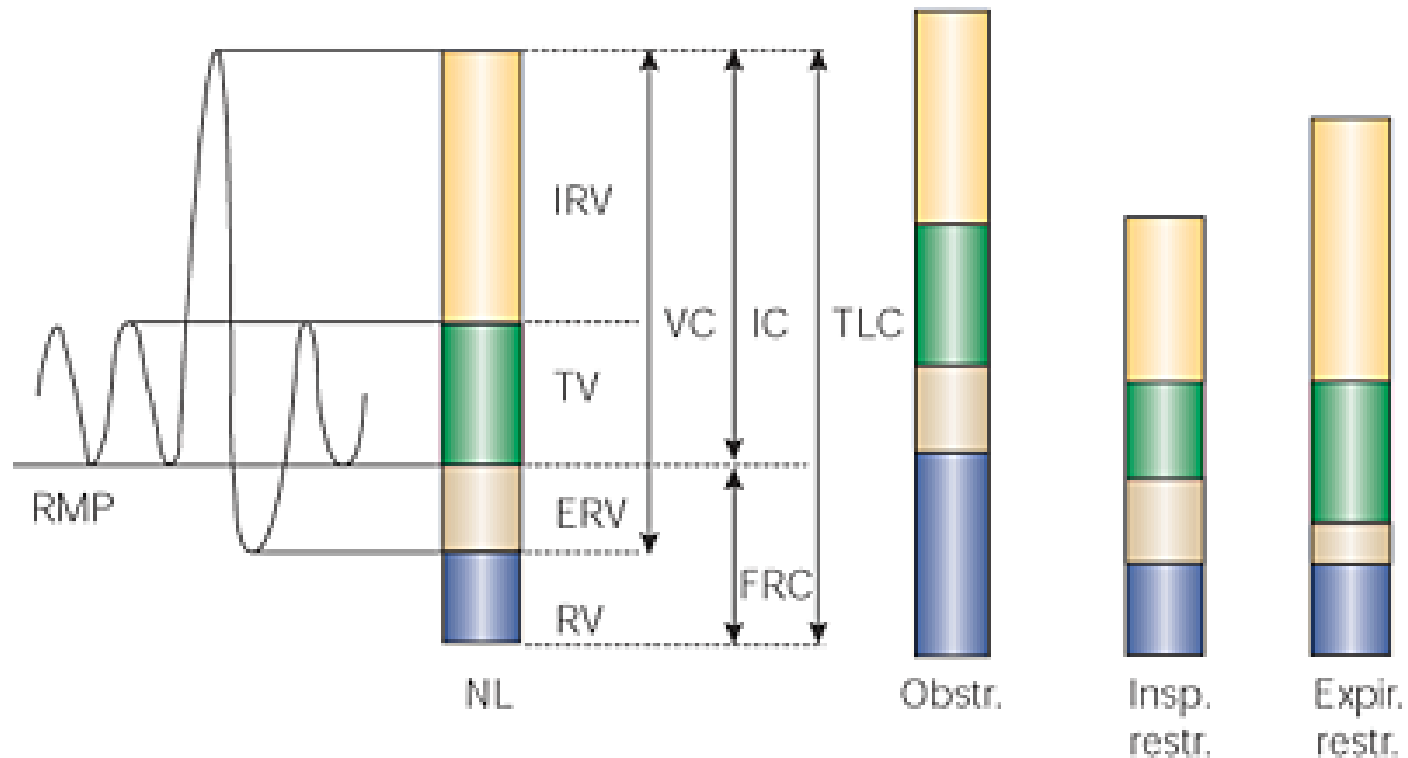
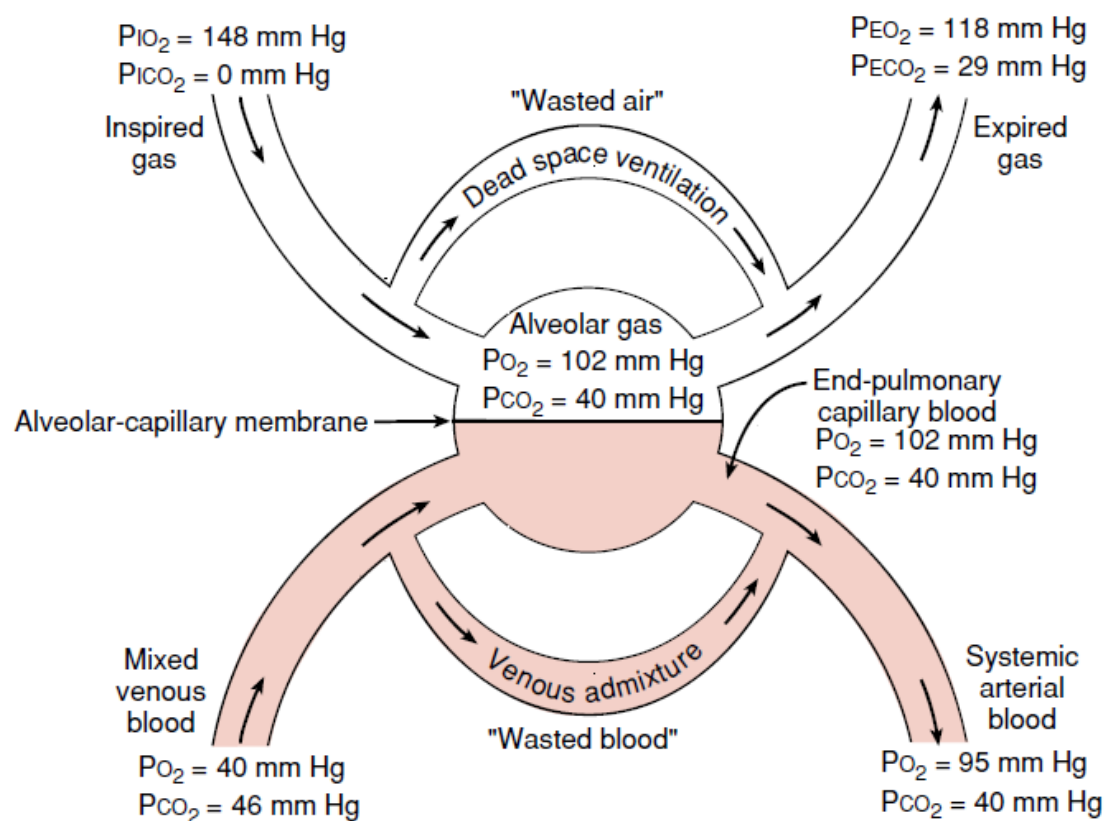


Poremećaji funkcije respiratornog sistema

Prof. dr Dragan Gvozdić
Patološka fiziologija

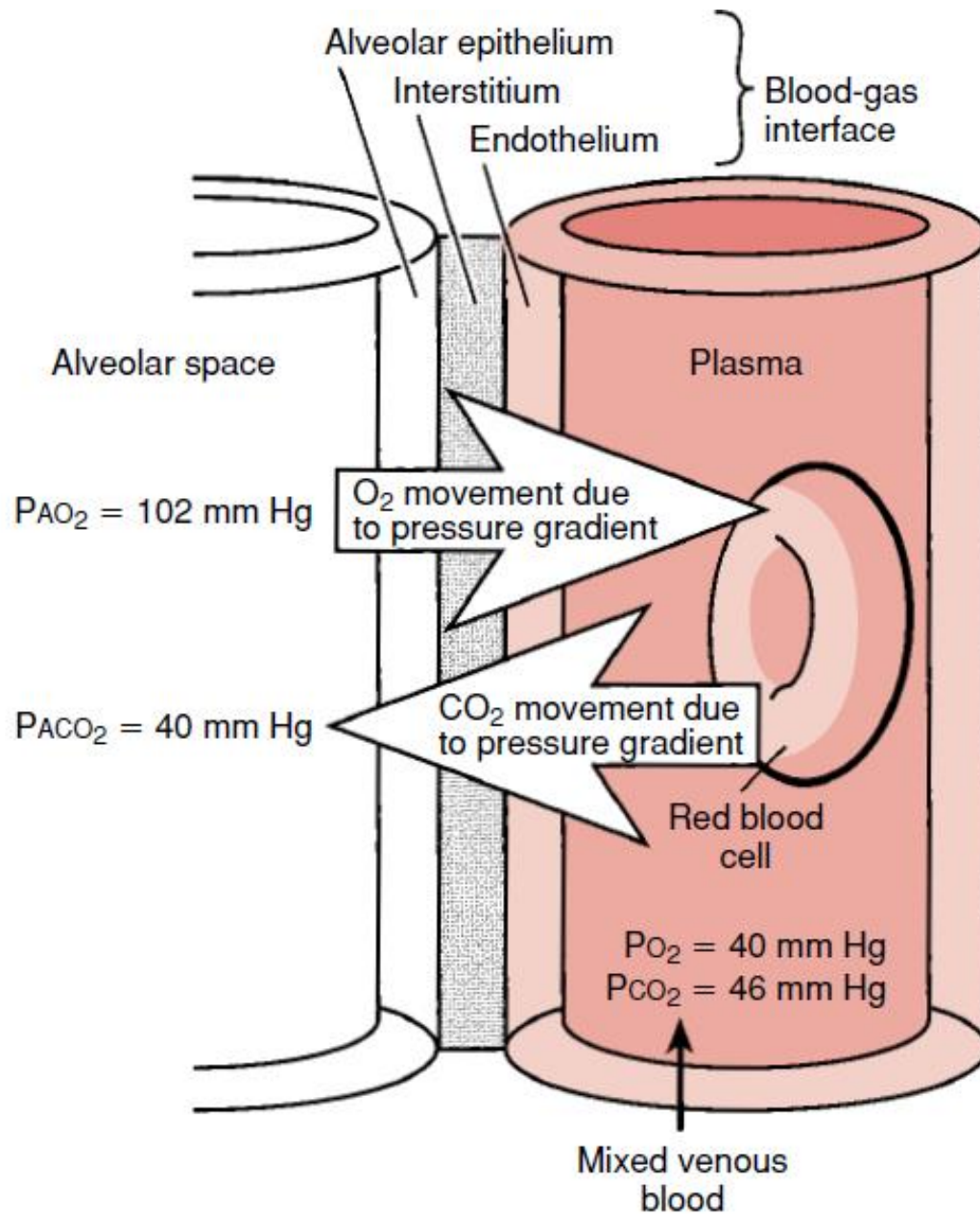
Plućni volumeni i kapaciteti:





Razmena gasova u plućima i tkivima se odvija po principu DIFUZIJE

Ona zavisi od razlike u parcijalnim pritiscima kiseonika i CO_2 u različitim delovima sistema.



Poremećaji funkcije respiratornog sistema - podela

- **Opstruktivne bolesti** (ili bolesti disajnih puteva)
 - Karakterišu se povećanim otporom prema protoku vazduha
 - Postoji parcijalna ili potpuna opstrukcija na bilo kom nivou, od traheje do terminalnih bronhiola
- **Restriktivne bolesti**
 - Karakterišu se smanjenim širenjem plućnog parenhima, sa smanjenjem totalnog plućnog kapaciteta (TLC)

Ventilacija, perfuzija i difuzija!

- Poremećaji alveolarne ventilacije
 - Hipoventilacija
 - Hiperventilacija
- Hipoperfuzija plućnih kapilara
- Odnos ventilacije i perfuzije (V/Q)
- Poremećaji difuzije gasova

Normalna frekvenca respiracija - *eupnoë*:

Vrsta	Resp/min	Vrsta	Resp/min
Konj	8-16	Pas	10-30
Goveče	10-30	Mačka	20-30
Ovca	12-20	Kunić	50-60
Koza	12-20	Zamorac	100-150
Svinja	8-16	Kokoš	15-30

Promene frekvencije:

- Tahipnoja – **tachypnoë**
- Bradipnoja – **bradypnoë**
- Polipnoja – **polypnoë** (*hyperventilatio*)
- Oligopnoja – **olygopnoë** (*hypoventilatio*)

Promene disajnog volumena:

- Hiperpnoja – **hyperpnoë**
- Hipopnoja – **hypopnoë**
- Apnoja – **apnoë**
 - Privremena fiziološka (posle hiperventilacije)
 - Stalna fiziološka (intrauterina)
 - Privremena patološka (periodično)

Otežano disanje – **Dyspnoë**:

- **Apsolutna i relativna**
- *Pulmonalna, kardijalna, hematogena i centralna*
- **Inspiratorna, ekspiratorna, mešovita**
- **Asfiksija - gušenje**

Poremećaji ritma disanja:

- Cheyne-Stokesovo disanje
- Biotovo disanje
- Kusmaulovo disanje
- Agonalno disanje

Hipoksija - **Hypoxia**:

- Hipoksija sredine
- Anemijska hipoksija
- Zastojna hipoksija
- Tkivna hipoksija
 - Mozak, srce, jetra, plućne arterije
- Anoksija – **anoxia** – nedostatak O₂

Hiperkapnija:

- **Iznad 9.3 Kpa** dovodi do **depresije centra za disanje**, širi krvne sudove mozga, povećava protok krvi u mozgu i intrakranijalni pritisak; povećava tonus simpatikusa, tahikardija, znojenje, tremor i grčevi
- **Preko 10.7 Kpa** dovodi do **kome i uginuća**

Cijanoza:

- **Modro** prebojavanje kože i sluzokože
- Redukovani Hb iznad **50** g/L
- Centralna ili periferna (vazokonstrikcija)
- Zasićenje Hb pada ispod 75%; PO_2 ispod 6.7 kPa

Osnovni zadatak respiratornog sistema:

- Obezbediti **adekvatnu razmenu gasova** između krvi i alveolarnog vazduha
 - U toku mirovanja
 - U toku fizičke aktivnosti
- Ako dođe do poremećaja nastaje **respiratorna insuficijencija**

Respiratorna insuficijencija:

- **Hipoksija** (PO_2 ispod 8 kPa)
- **Hiperkapnija** (PCO_2 iznad 6 kPa)
- **Respiratorna acidoza**
- **Cijanoza** (više od 5 g% redukovanog Hb)

Uzroci insuficijencije mogu biti:

- **Biološki stresori:** virusi, bakterije, gljivice, paraziti
- **Imunološki stres** izazvan alergijskom reakcijom
- **Mehanički stres:** trauma, abnormalne strukture, srčana slabost, težak napor
- **Hemijski i fizički stresori:** zagađenje atmosfere

Prema mestu poremećaja dele se:

- **Centralni poremećaji** –
 - primarna hipovekilacija (Pickwick-ov sindrom)
 - Sekundarna hipovekilacija (oštećenje respiratornog centra)
- **Periferni poremećaji** – 4 kategorije poremećaja

Poremećaji se javljaju na nivou:

- **Alveolarne ventilacije:** razmena gasova između atmosferskog vazduha i alveolarnog vazduha
- **Alveokapilarne difuzije:** razmena između alveola i krvi
- **Perfuzije pluća:** odvođenja gasova iz pluća ka tkivima
- Adekvatnog odnosa **ventilacija/perfuzija**

Vrste respiratornih bolesti:

- **Opstruktivne bolesti** – većinom vezane za opstrukciju respiratornih puteva
- **Restriktivne bolesti** – ograničeno širenje pluća
- **Vaskularne bolesti** – smanjena perfuzija pluća
- **Kvalitet udahnutog vazduha** (zagađenje)

Generalno opstruktivni poremećaji su:

- Suženje gornjih vazdušnih puteva
- Emfizem pluća (*emphysema pulmonum*)
- Hronični bronhitis
- Bronhiektazije
- Astma (*asthma bronchialis*)

Opstruktivne bolesi:

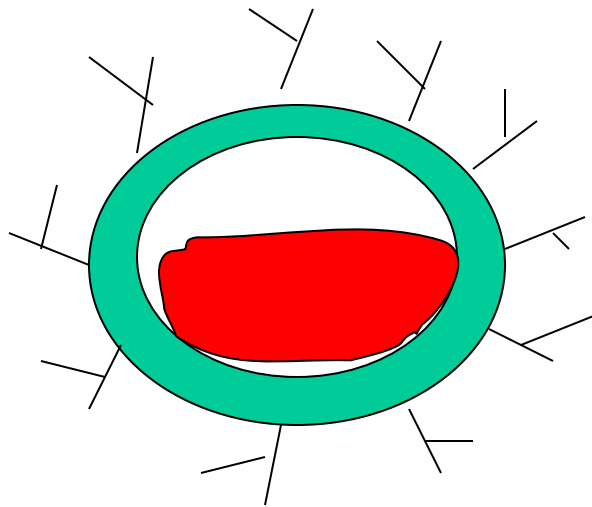
- **Protok vazduha (F)** zavisi od **razlike u pritisku (dP)** i **otpora (R)**:

$$F = \frac{dP}{R}$$

- **Otpor vazduha** zavisi većinom od prečnika vazdušnih puteva – **obrnuto proporcionalan** je četvrtom stepenu prečnika (r^4)

Kako se smanjuje prečnik:

- Promene u lumenu (intraluminalne promene)

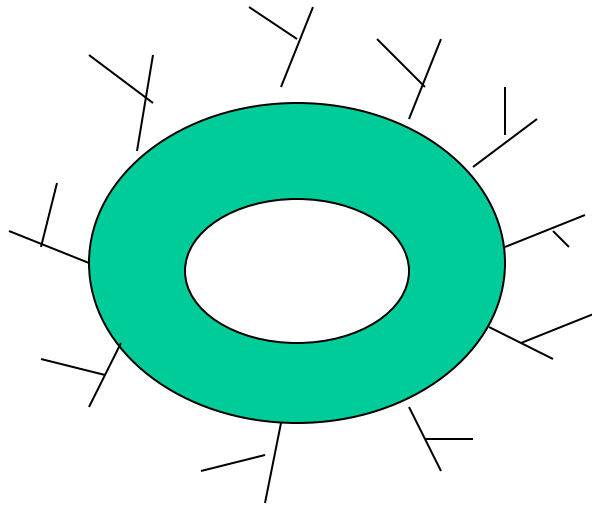


Intraluminalne promene su većinom posledica:

- Preteranog **lučenja sluzi**
- Nemogućnosti odstranjivanja sluzi zbog **oštećenja mukocilijarnog lifta**
- Prisustva **purulentnog materijala** kod bakterijskih infekcija
- U ređim sličajevima: **edem pluća, aspiracija** stranog materijala i prisustvo **krvi**

Promene u zidu vazdušnih puteva:

- **Intramuralne** promene:

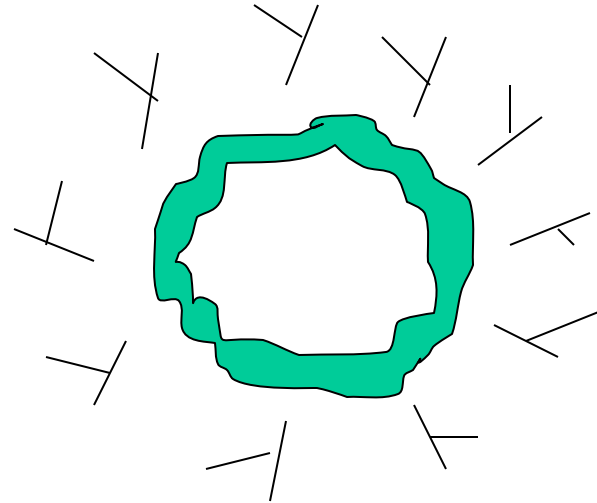
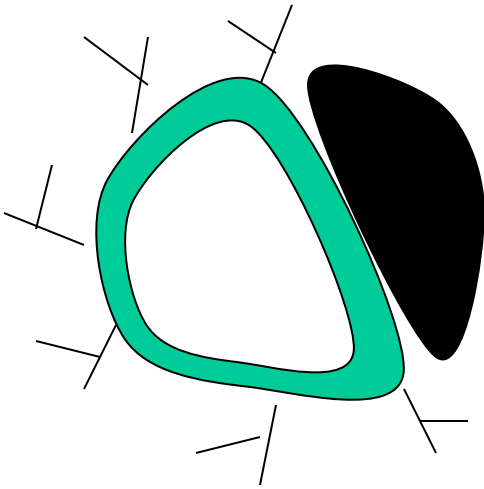


Intramuralne promene nastaju:

- **Pojačane kontrakcije** glatkog mišićnog tkiva u zidu manjih vazdušnih puteva
- **Izostanka dovoljnog širenja** vazdušnih puteva kao kod hemiplegia laringis
- **Zadebljanja** zida usled **hipertrofije** kao kod astme
- **Inflamacije** i **edema** kao kod laringitisa ili bronhitisa

Promene u blizini respiratornih puteva:

- **Ekstraluminalne** promene:



Ekstraluminalne promene:

- **Mase** različite etiologije (polipi, limfni čvorovi, neoplazije)
- **Destrukcija parenhima** (kao kod emfizema) i gubitak radijalne sile okolnog tkiva
- **Dinamički kolaps** u toku disanja zbog povećanog transmuralnog pritiska

Podela prema lokaciji opstrukcije:

- **Ekstratorakalna opstrukcija :**
 - **gornji vazdušni putevi:** nos, ždrelo, grkljan, deo dušnika izvan toraksa
 - INSPIRATORNA DISPNOJA
- **Intratorakalna opstrukcija :**
 - **Donji vazdušni putevi:** intratorakalni deo dušnika, bronhusi i bronhirole
 - EKSPIRATORNA DISPNOJA

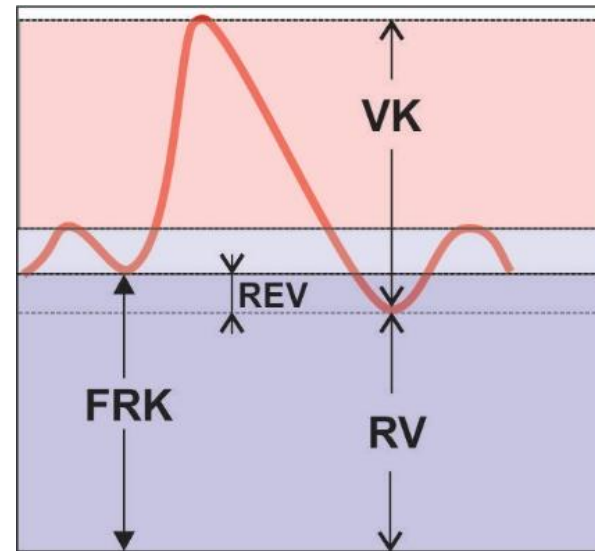
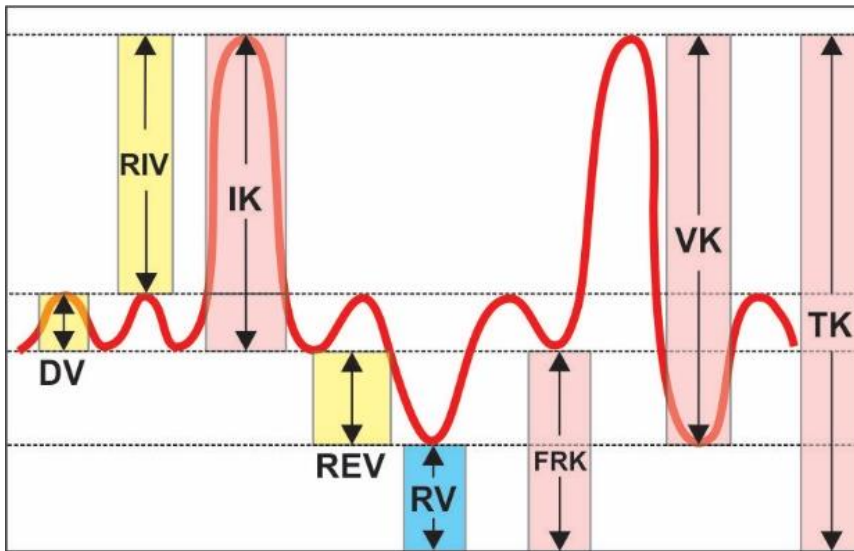
Opstrukcija **povećava rad** disanja:

- Ventilacija se održava tako što se **povećava rad disanja i ekspirijum** postaje takođe **aktivna faza** disanja
- Mnogi delovi pluća se **nedovoljno ventiliraju** što dovodi do **hipoksemije i hiperkapnije**
- Zbog hipoksije nastaje **vazokonstrikcija plućnih krvnih sudova** i razvija se **plućne hipertenzija**

Kod goveda i svinja...

- Nema komunikacije između alveola koje pripadaju različitim bronhiolama i **nema kolateralne ventilacije**
- Zato lako dolazi do alveolarnog **kolapsa** nakon potpune opstrukcije bronhiola - *atelektaza*

Promena volumena i kapaciteta:



DV – disajni volumen
RIV – rezervni inspiratorni volumen
IK – inspiratorni kapacitet
REV – rezervni ekspiratorni volumen
RV – rezidualni volumen
FRK – funkcionalni rezidualni kapacitet
VK – vitalni kapacitet
TK – totalni kapacitet pluća

Opstruktivni poremećaj

Primeri opstruktivnih bolesi **konja:**

- **Nozdrve** – slabost mišića
- **Faringealni** poremećaji:
 - Hiperplazija faringelanog limfnog tkiva
 - Povremena dorzalna promena položaja mekog nepca
 - Paralize nerava

Larings i donji vazdušni putevi:

- **Laringealni** poremećaji :
 - Leva idiopatska hemiplegija laringisa
- **Donji putevi**- Akutne virusne ili bakterijske infekcije (*Streptococcus equi*) – bronhokonstrikcija, edem mukoze, nekroza epitela, hipersekrecija, otežano uklanjanje sadržaja

“Heaves” – hronična inflamacija usled preosetljivosti:

- Opstrukcija nastaje zbog **spazma glatke muskulature**
- Suženju doprinosi i **hronični bronhiolitis sa hiperplazijom epitela**
- **Nema mukocilijarnog lifta** – “zapušenje”
- Alveole su **prepunjene** vazduhom – emfizem
- **Ruptura alveola** i stvaranje **bula**

Česti opstruktivni poremećaji kod **pasa i mačaka**:

- **Tumori**, polipi, **rinitis**, strana tela
- **Anomalije** nosne i usne duplje, larinksa, dušnika
- **Astma** kod mačaka – bronhokonstrikcija, hipertrofija glatke muskulature, inflamatorni infiltrat, mnogo sluzi, manje iskašljavanje
- **Alergijski bronhitis** kod pasa

Česti opstruktivni poremećaji kod **goveda**:

- Obično se javljaju **uporedo** sa vaskularnim i/ili restriktivnim bolestima
 1. Stridorni laringitis
 2. “shipping fever”
 3. Verminozni bronhitis
 4. IBR (akutni infekcija bovinim respiratornim sincicijalnim virusom)

Laringitis:

- Nastaje često u toku *infektivnog rinotraheita* ili *difterije teladi*
- Nekrotični laringitis uporedo sa sekundarnom bronhopneumonijom
- Kolaps ekstratorakalnog dušnika i rad disanja iscrpljuje mišiće – nema iskašljavanja – pneumonija - uginuće

“Shipping fever”

- **Stres** u toku transporta tovne junadi
- *Pasteurella hemolytica*
- Ubrzano disanje, povećani otpor i rad disanja, smanjen respiratorni volumen i PO_2

Verminozni bronhitis:

- *Dictyocaulus viviparus*
- **Povećana** frekvencija respiracija, minutni volumen, otpor, rad disanja
- **Smanjuje se** respiratorni volumen, komplijansa pluća, arterijski PO_2
- **Hipoksemija** nastaje zbog poremećenog odnosa ventilacija/perfuzija

Česti opstruktivni poremećaji kod **svinja**:

- Rinitis : atrofični, nekrotični
- Eksudativna bronhopneumonija

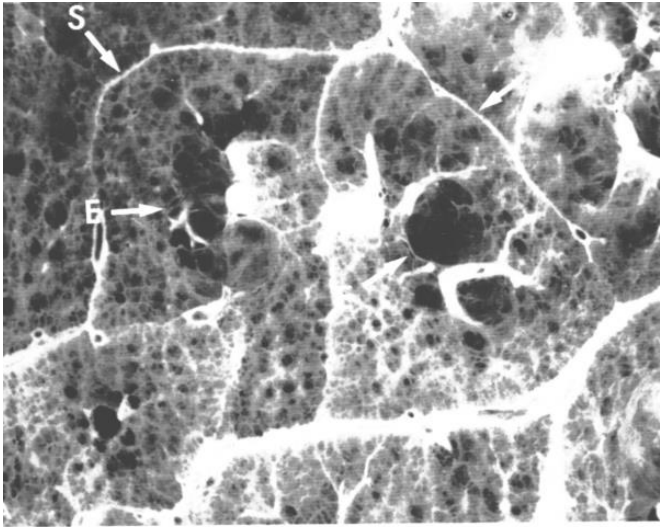
Generalno znaci bolesti su:

- Dispnoja (ekspiratorna – donji putevi)
- Gušenje i kašalj
- Povećani respiratorni rad
- Hipoksija, hiperkapnija, respiratorna acidoza, cijanoza

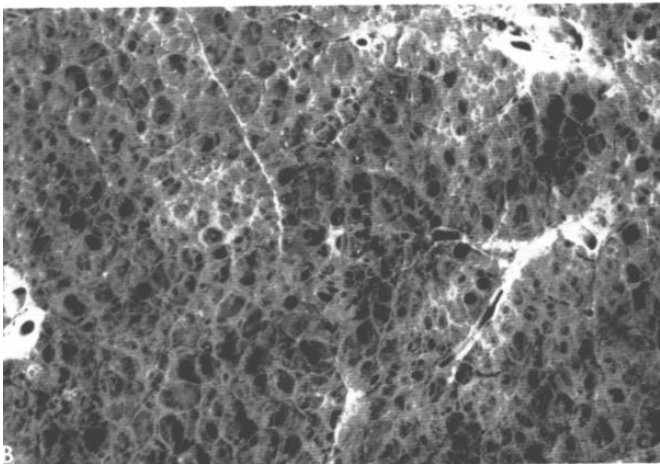
Emfizem (ephysema):

- Preterano nakupljanje vazduha distalno do terminalne bronhiole praćeno destrukcijom zidova alveola
- Patomorfološki su bitana dva oblika
 - Centrolobularni
 - Panacinarni

Emfizem – patomorfologija:



centrolobularni



panacinarni

Patogeneza emfizema

- Defekt u proteinaza-antiproteinaza sistemu
- Deficit α 1-antitripsina (kod ljudi gen koji kodira je na 14 hromozomu)
- Homozigoti zz ovog gena (ima ih 0.012% u SAD) u 80% slučajeva imaju emfizem
- Eksperimentalno intratrahealna instilacija papaina dovodi do emfizema

Još o emfizemu:

- **Alveolarni i intersticijalni**
- **Akutni i hronični**
- ***Emphysema pulmonum alveolare acutum partialis*** – lobarni emfizem
- ***Volumen pulmonum acutum*** – akutni alveolarni emfizem oba plućna krila
- **Emfizemske bule**
- **Sipnja kod konja**

Restriktivni poremećaji disanja

- Pneumonija (intersticijalna)
- Pleuralna šupljina
- Grudni koš

Restriktivni poremećaji disanja se karakterišu :

- **Smanjenjem mogućnošću širenja pluća zbog promena u:**
 - 1. Parenhimu (intersticijumu) pluća**
 - 2. Intraparenhimalne promene (alveole)**
 - 3. Ekstraparenhimalne promene (zid grudnog koša, dijafragma)**

Promene u intersticijumu pluća:

- **Retke** u veterinarskoj praksi
- Kod ljudi najmanje 130 sindroma bolesti intersticijuma pluća
- Primer je cistična fibroza pluća
- Kod goveda je primer **hronična intersticijalna pneumonija** u dva sindroma: fibroznog alveolitisa i obliterirajućeg bronhiolitisa

U većini slučajeva hipersenzitivna reakcija:

- U toku fibroznog alveolitisa sumnja se na **precipitate antitela** u toku infekcije sa *Micropolyspora feani*
- Kod obliterirajućeg bronhiolitisa sumnja se na **sincicijalnu virusnu pneumoniju** i hronične opstruktivne i restriktivne promene

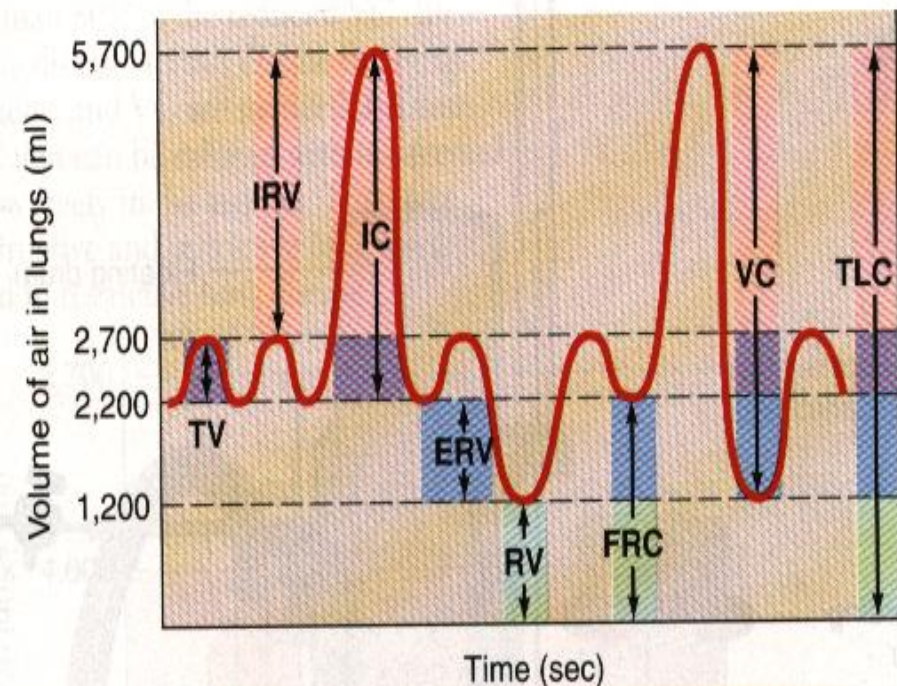
Kod pasa :

- **Granulomatozne** plućne bolesti kao što je:
 1. Eozinofilna i limfomatoidna granulomatoza
 2. Granulomatозна forma sistemskog *lupus erithematosusa*
- **Neoplazije**

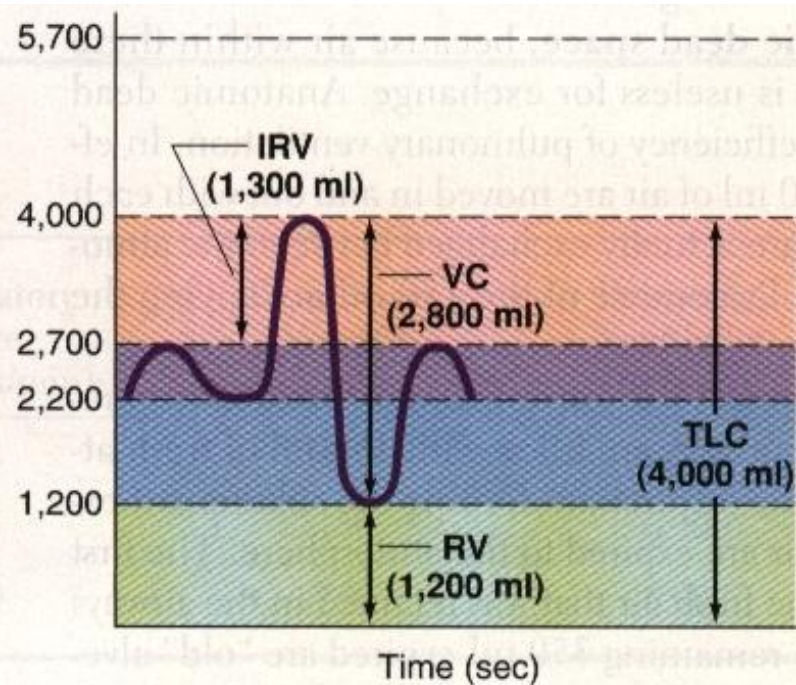
Promene u funkciji pluća su:

- **Povećanje radijalne vučne sile** koja deluje na respiratorne puteve, čime se ubrzava protok vazduha
- Zadebljanje alveo-kapilarne membrane, što **smanjuje difuziju gasova**
- Smanjuje se **totalni i vitalni kapacitet** pluća, dinamička i statička **komplijansa**, povećava mrtvi respiratorni prostor i narušava odnos ventilacija/perfuzija

Promene volumena i kapaciteta:



TV = Tidal volume (500 ml)
 IRV = Inspiratory reserve volume (3,000 ml)
 IC = Inspiratory capacity (3,500 ml)
 ERV = Expiratory reserve volume (1,000 ml)
 RV = Residual volume (1,200 ml)
 FRC = Functional residual capacity (2,200 ml)
 VC = Vital capacity (4,500 ml)
 TLC = Total lung capacity (5,700 ml)



Restrictive lung disease

Intraparenhimalne promene:

- Promene nastaju u samim alveolama:
 1. Nakupljanje **tečnosti** (inflamatorni edem) ili **ćelijskog infiltrata** u alveolama (bronhopneumonija)
 2. **Nedovoljna** količina *surfaktanta*

Bronhopneumonija:

- Podela prema tipu eksudata na 4 tipa
- Promene mogu biti većinom u **alveolama** ili **intersticijumu**
- Ako zahvati većinu alveola jednog režnja – **krupozna** pneumonija
- Prema nastanku se deli na **primarnu** i **sekundarnu**

Podela pneumonije prema uzročniku:

- **Bakterijske ili virusne**
- U patogenezi bakterijske pneumonije su poznata 4 stadijuma (prema *Leneku*)
 1. Stadijum **punjenja alveola eksudatom**
 2. Stadijum **crvene hepatizacije** (eritrociti)
 3. Stadijum **sive hepatizacije** (leukociti)
 4. Stadijum **rezolucije** (od sredine prema napolje)

Promene u plućima dovode do:

- Smanjenja respiratorne površine
- Smanjenja difuzionog kapaciteta
- Otežanog plućnog krvotoka

Javljaju se :

- **Tahipnoja i dispnoja**
- **Hipoksemija i hiperkapnija**
- **Respiratorna acidoza i cijanoza**
- **Tahikardija i plućna hipertenzija**
- **Slabost desnog srca**
- **Adinamija, anorhoexia, kašalj, mršavljenje, *febris intermittens***

Poremećaji u pleuralnoj šupljini:

- U pleuralnoj šupljini postoji “**negativan**” pritisak
- Ako se u tom prostoru nakuplja **tečnost (transudat), eksudat** ili **gas (pneumothorax)** smanjuje se negativnost pritiska i dolazi do restriktivnih poremećaja disanja
- **Hidrothorax, haemothorax**

Poremećaji disanja kod promena u pleuralnoj šupljini:

- Za vreme **udisaja** razlika u pritisku je **nedovoljna** za **širenje pluća**
- U toku **izdisaja** pleuralni pritisak može da postane pozitivan i izazove **kolaps malih respiratornih puteva i alveola**
- U delovima pluća može doći i do **vazokonstrikcije** što **dalje smanjuje PO_2**

Pneumothorax:

- Otvoreni, zatvoreni i ventilni
- Jednostrani ili obostrani
- Potpuni i nepotpuni
- Spontani, traumatski, veštački

Dijafragma i ostali respiratorni mišići:

- Dijafragmatska hernija
- Paraliza *n. phrenicus*-a
- Porast intra-abdominalnog pritiska (nadun kod preživara, proširenje želuca kod konja, tumori u abdomenu, uvećanje jetre, ascites, graviditet)
- Bolest “belog mesa” (deficit Se i vitE)

Grudni koš:

- Lomljenje rebara
- Deformacije grudnog koša:
- Kyphosis, lordosis, scoliosis, kyphoscoliosis
- Bolest mišića: *miastenia gravis*

Vaskularni poremećaji pluća

Najčešći poremećaji su:

- Plućna hipertenzija
- Plućni edem (*oedema pulmonum*)
- Embolija plućnih krvnih sudova
- Ređe nastaje : krvarenje u plućima

Plućna hipertenzija

- Porast krvnog pritiska u arteriji pulmonalis
- Nastaje aktivnim i pasivnim mehanizmom
- Aktivni mehanizam : dolazi do porasta otpora u krvnim sudovima pluća i/ili porasta minutnog volumena srca
- Pasivni mehanizam: slabost levog srca (mitralna stenoza, slabost aorte)

Porast otpora u plućnom krvotoku:

- Vazokonstrikcija
- Opstrukcija krvotoka (tromboza, embolija)
- Oštećenje tkiva i opstrukcija krvotoka
(destrukcija krvnih sudova u toku emfizema,
fibroze, granulomatoznih bolesti)

Vazokonstrikcija:

- Histamin, serotonin, TX, TNF i endotelini su vazokonstriktori
- Bradikinin, VIP, NO su vazodilatatori
- Hipoksija izaziva vazokonstrikciju (*brisket disease* kod goveda)

Porast minutnog volumena :

- Urođene srčane mane sa mešanjem krvi
- Tzv. Levo – desni šant
- Nekad pritisak u plućnom krvotoku bude toliko povišen da počinje obrnut tok krvi – iz desnog srca u levo (zaobilazeći pluća)

Pasivni mehanizam:

- Slabost levog srca i staza krvi u malom krvotoku
- Raste hidrostatski pritisak krvi u plućnim kapilarima
- U akutnom toku nastaje brzo edem pluća
- U hroničnom toku dolazi do pasivne plućne hipertenzije i intersticijalnog edema

Plućni edem

- Osnovni uzroci:
 1. Porasta hidrostatskog pritiska u plućnim kapilarima
 2. Porast propustljivosti alveokapilarne membrane
 3. Ređe: smanjen protok limfe, snižen KOP kod hipoproteinemije, pneumotoraks

Pojavi plućnog edema se opiru:

- Smanjenje filtracionog pritiska, jer se povećava hidrostatski intersticijalni pritisak
- Smanjenje osmotskog pritiska intersticijalne tečnosti, jer se ona razređuje
- Povećanjem protoka limfe u plućima za 5-10 puta