

الفيزيولوجيا الطبية والمرضية

لأجهزة التنفس والقلب والدوران
والهضم والكبد والكلية والكظر

إعداد

الدكتور بركات أحمد شاهين

مدرس في كلية الطب - جامعة دمشق

تدقيق علمي وتقديم

الأستاذ الدكتور حسام الدين شبلي

عميد كلية الطب - جامعة الشام الخاصة

تمهيد

يعتبر علم وظائف الأعضاء (الفيزيولوجيا) من العلوم الأساسية التي يستمد منها طالب الطب خلال مراحل الدراسة الأولى معرفة كل ما هو هام و ضروري فيما يخصوظيفة كل جهاز أو عضو في الجسم البشري.

لا يمكن فهم المتغيرات المرضية التي تطرأ على أي عضو ما لم تكن لدينا ركيزة متينة فيما يخص الوظيفة الطبيعية الموكلة لهذا العضو .

إن الطبيب السريري كي يكون ناجحاً يجب أن يتعمق في علم وظائف الأعضاء والتغيرات المرضية التي تصيب تلك الوظائف في سياق مرض ما .

ولقد قام الدكتور بركات شاهين بتأليف هذا الكتاب الذي قدم بطريقة علمية ومنهجية وتناول دراسة شاملة قدمت بأسلوب سهل مبسط الفيزيولوجيا للجهاز التنفسي ومن ثم جهاز القلب والدوران وانتقل إلى فيزيولوجيا الجهاز الهضمي وقد أفرد بحثاً خاصاً لكل من الكبد والبنكرياس لأهمية كل منهما وشيوع أمراضهما وبعد ذلك أفرد باباً خاصاً لغدة لب الكظر حيث أصبحت المراجع تدرسها ببحث خاص وختم هذا الجزء بفيزيولوجيا الكليتين والجهاز البولي و أوضح التبدلات المرضية التي تصيب هذه الأجهزة في سياق الأمراض الشائعة في الممارسة العامة لكل جهاز .

لقد تم تنسيق هذا الكتاب وتبويبه بطريقة تسهل على القارئ الوصول وبسرعة إلى ما يبحث عنه .

كما أن هذا الكتاب كتب بلغة عربية سليمة وتم إسناد كافة المعلومات الواردة فيه بطريقة منهجية إلى المراجع العديدة التي استند إليها الدكتور شاهين في تأليف هذا الكتاب .

إن هذا الكتاب في جزئه الأول سيكون مرجعاً لطلاب الطب في المرحلة الجامعية ومرحلة الإختصاص وسيرفد المكتبة العربية بمرجع هام في مجال علم وظائف الأعضاء .

والله ولي التوفيق

الأستاذ الدكتور

حسام الدين شبلي

عميد كلية الطب في جامعة الشام الخاصة

رئيس الرابطة السورية لأمراض وجراحة القلب

الفهرس

6	الفصل الأول: فيزيولوجيا الأمراض التنفسية
7	الفيزيولوجيا الطبيعية للجهاز التنفسي
37	الفيزيولوجيا المرضية لبعض الأمراض الرئوية
37	الأمراض الانسدادية الرئوية: الربو والداء الوعائي الساد المزمن COPD
38	الربو
46	التهاب القصبات المزمن والنفخ COPD
53	الداء الرئوي الحاصر: التليف الرئوي مجهول السبب (الأساسي)
60	الوذمة الرئوية
69	الصمة الرئوية
81	REFERENCES :General
82	الفصل الثاني: فيزيولوجيا الأمراض القلبية
83	الاضطرابات القلبية الوعائية: أمراض القلب
83	البنية والوظيفة القلبية الطبيعية للقلب
96	الآلية المرضية لبعض الاضطرابات القلبية الوعائية
96	اللانظميات
98	تسرع القلب
102	قصور القلب
116	أمراض القلب الصمامية
132	الداء الإكليلي
138	أمراض التامور
144	الفصل الثالث: فيزيولوجيا الأمراض الوعائية
145	بنية الوعاء الطبيعيّة ووظيفته
169	الفيزيولوجيا المرضية للاضطرابات الوعائية المنتخبة
169	التصلب العصيدي
178	ارتفاع التوتر الشرياني
188	الصدمة
196	REFERENCES
197	الفصل الرابع: فيزيولوجيا واضطرابات لب الكظر
199	البنية الطبيعية ووظيفة لب الكظر
207	الفيزيولوجيا المرضية لاضطرابات لب الكظر المختارة
207	ورم القواتم
221	REFERENCES
222	الفصل الخامس: فيزيولوجيا واضطرابات الجهاز الهضمي
223	الأمراض الهضمية
225	البنية والوظيفة والتحكم في السبيل الهضمي
232	آليات تنظيم السبيل الهضمي
240	العضلات الملساء في السبيل الهضمي
243	البلعوم الضموي والمرئي
245	المعدة
256	المرارة (الكيس الصفراوي)
257	الأمعاء الدقيقة
270	الكولون
271	نظرة عامة على اضطرابات السبيل الهضمي
271	اضطرابات الحركية

273	اضطرابات الإفراز
273	اضطرابات الامتصاص والهضم
274	التظاهرات الهضمية للأمراض الجهازية
276	الفيزيولوجيا المرضية للمريء
276	اكالازيا المريء (تعذر ارتخاء)
277	التهاب المريء الجزري
280	مرض فرط الإفراز الحمضي
284	قرحة المعدة
286	قرحة الاثني عشر
287	خزل المعدة
290	اضطرابات المرارة (الكيس الصفراوي)
293	الفيزيولوجيا المرضية لاضطرابات الأمعاء الدقيقة والقولون
294	الإسهال
301	الداء المعوي الالتهابي
307	داء الرتوج
310	متلازمة القولون العصبي
312	REFERENCES
314	الفصل السادس: فيزيولوجيا الكبد وأمراضه
315	أمراض الكبد
318	هيكل ووظيفة الكبد
324	الفيزيولوجيا
335	لمحة عامة عن أمراض الكبد
349	الفيزيولوجيا المرضية لأمراض كبدية مختارة
349	التهاب الكبد الحاد
354	التهاب الكبد السمي
365	التهاب الكبد المزمن
373	تشمع الكبد
392	REFERENCES
393	الفصل السابع: فيزيولوجيا غدة البنكرياس وأمراضها
395	البنية الطبيعية والوظيفة خارجية الإفراز للبنكرياس
401	الآلية المرضية لبعض اضطرابات غدة البنكرياس خارجية الإفراز
401	التهاب البنكرياس الحاد
424	التهاب البنكرياس المزمن
436	القصور البنكرياسي
442	كارسينوما البنكرياس
451	REFERENCES
452	الفصل الثامن: فيزيولوجيا الكلية وأمراضها
455	البنية الطبيعية والوظيفة الكلوية
466	نظرة عامة على أمراض الكلى
470	الفيزيولوجيا المرضية لبعض أمراض الكلى المختارة
470	الأذية الكلوية الحادة
479	الداء الكلوي المزمن
488	التهاب الكبد والكلية والمتلازمة النفروزية
497	الحصيات الكلوية
503	REFERENCES

الفصل الأول

فيزيولوجيا الأمراض التنفسية

الفيزيولوجيا الطبيعية للجهاز التنفسي

إن الدور الفيزيولوجي الرئيسي للرئتين هو توفير الأوكسجين للأنسجة ليتم استهلاكه في عمليات الاستقلاب كما تساهم بإزالة أحادي أوكسيد الكربون _المنتج الأساسي لعمليات الاستقلاب. تقوم الرئتان بهذه الوظيفة من خلال نقل الهواء المستنشق بحيث يصبح بتماس مع السرير الوعائي الشعري مما يسمح بالتبادل الغازي عن طريق الانتشار البسيط. يتم حدوث هذه العملية بفعالية من خلال العديد من المتطلبات الاستقلابية. وتحدث بسبب وجود تناسق بين التهوية والتروية بالرئة. للجهاز التنفسي مساحة واسعة يجب أن تكون محمية من الأبخاخ المتنوعة والشوائب الموجودة في البيئة.

يملك الإنسان جهاز تنفسي معقد وفعال يحقق تلك المتطلبات المتعددة ليكون ذو فعالية وكفاءة عالية. عندما يتأذى أحد عناصر الجهاز التنفسي تتأثر وظيفته ككل. وقد تكون النتائج وخيمة. أذية الطرق الهوائية أو سوء وظيفتها قد يؤدي لداء رئوي ساد كالربو أو التهاب القصبات. بينما أذية البرانشيم الرئوي تسبب داء رئوي حاصر أو مرض وعائي رئوي. لفهم التظاهرات السريرية للأمراض الرئوية، فإنه من الضروري أولاً فهم تشريح وفيزيولوجيا الرئتين للالزمة لسير الوظيفة الطبيعية.

التشريح:

يتألف الجهاز التنفسي المتطور بشكل نهائي من جنب حشوية تغطي سطح الرئتين المحاطتان بجدار الصدر والحجاب الحاجز الذي يشكل عادة العضلة الأساسية في عملية التنفس (يشبه بالوسادة تحت الرئتين). تقسم الرئتين لفصوص. يتم تحديدها باختراقات الجنب الحشوية. تملك كل رئة فص علوي وفص سفلي، الفص المتوسط واللسين يعدان الفص الثالث في كلا الرئتين اليمنى واليسرى، على التوالي. خلال الزفير، معظم الحجم الرئوي هو عبارة عن هواء (جدول 1-1). بينما تقريبا نصف كتلة الرئتين تقريبا يشغلها حجم الدم. يعود هذا للبنية الدقيقة التي تساهم بمناطق التبادل الغازي في الرئتين حيث للنسيج الحويصلي وزن كلي يبلغ 250 غرام لكن مساحة سطحه تبلغ 75 م².

جدول 1-1: عناصر الرئة الطبيعية

Component	Volume (mL) or Mass (g)	Thickness (µm)
Gas (functional residual capacity)	2400 mL	
Tissue	900 g	
Blood	400 g	
Lung	500 g	
Support structures	250 g	
Alveolar walls	250–300 g	
Epithelium	60–80 g	0.18
Endothelium	50–70 g	0.10
Interstitial	100–185 g	0.22

Reproduced, with permission, from Murray JF et al. *Textbook of Respiratory Medicine*, 4th ed. Copyright Elsevier/Saunders, 2005.

تساهم ألياف النسيج الضام والسورفاكتانت في الحفاظ على الشكل التشريحي لهذا السطح الواسع المعقد. إن ألياف النسيج الضام هي الكولاجين المنظم بشدة والهيكل المرن الذي يتشعب بكلتا الرئتين. هذه الألياف، تفصل القطع، تغلف الطرق الهوائية والرئتين، وتدعم جدران الأسناخ بشبكة دقيقة مرنة ليفية. إن الدعم المرن الذي يشمل جميع الاتجاهات والمقدم من قبل هذه الشبكة يسمح للرئتين بدءاً من الأسناخ حتى الطرق الهوائية الناقلة بدعم نفسها والحفاظ على فعاليتها رغم التغير الهام بالحجم.

يعدّ السورفاكتنت مادة معقدة تنتج من قبل الخلايا السنخية النمط الثاني وتتألف من مجموعة من الفوسفوليبيدات وبروتينات رابطة نوعية. الدور الفيزيولوجي الرئيسي للسورفاكتانت هو تعزيز الثبات التشريحي للرئتين. إن وجود السورفاكتنت حول السطح الظهاري للأسناخ يقلل التوتر السطحي، مما يسمح بتوسع الحويصل السنخي مع ضغط توسع داخل رئوي أقل من 5 cm H₂O. في حال غياب هذه الغلاف السطحي الفعّال، ستؤدي زيادة التوتر السطحي مع نقص الحجم السنخي خلال الزفير لانخماص الأسناخ. هكذا فإن الضغط التمديدي أو اللازم لعودة انفتاح الأسناخ سيكون أكبر مما يمكن لعملية التهوية الطبيعية أن تنتجه.

تشرح الطرق الهوائية والظهارية:

يعتمد التقسيم التشريحي الأوسع للرئتين بشكل أساسي على انقسام الشجرة الرغامية القصبية لطرق هوائية ناقلة، المسؤولة عن نقل الهواء من البيئة الخارجية لمناطق التبادل الغازي، والوحدات التنفسية الانتهائية، أو العنبيات، تساهم الطرق الهوائية والبنى السنخية المرتبطة بها بشكل مباشر بالتبادل الغازي (شكل 1-1). يبطن الطرق الهوائية الدانية خلايا مهدبة كاذبة عمودية، مدعومة بهيكل غضروفي بالجدار وتحوي غدد مفرزة على السطح الظهاري. تملك الظهارة المهدبة حركة متناسقة موجهة نحو البلعوم. هذا الفعل الهدبي، بالإضافة للطبقة المخاطية المنتجة من قبل الغدد المفرزة تحت المخاطية، تساهم بالنقل المستمر للمواد الملوثة والزائدة لخارج الرئتين. بالنسبة للعضلات الملساء الدائرية وكذلك الغدد المفرزة تقل تدريجياً بحيث تغيب مع امتداد تفرع الطرق الهوائية أكثر فأكثر ضمن الرئتين. أصغر الطرق الهوائية الناقلة هي القصيبات غير التنفسية التي تتميز بغياب العضلات الملساء والغضاريف لكن مع بقاء الظهارة المكعبة التي قد تكون مهدبة ولكنها ليست مكان للتبادل الغازي. تقسم فصوص الرئة لفصصيات أقل تحداً، تعرف بكونها تجمع للوحدات التنفسية الانتهائية المفصولة بشكل غير كامل بحواجز من

النسيج الضام. الوحدات التنفسية

الانتهائية هي الوحدة الفيزيولوجية

والتشريحية النهائية للرئة، مع

جدران رقيقة من خلايا سنخية

ظهارية توفر التبادل الغازي مع

الشبكة الشعرية السنخية.

الشكل 1-1: الانقسام الفرعي للطرق

الهوائية الناقلة والوحدات التنفسية

الانتهائية يوضح هذا الشكل انقسام

كلا الطرق الهوائية الناقلة والطرق

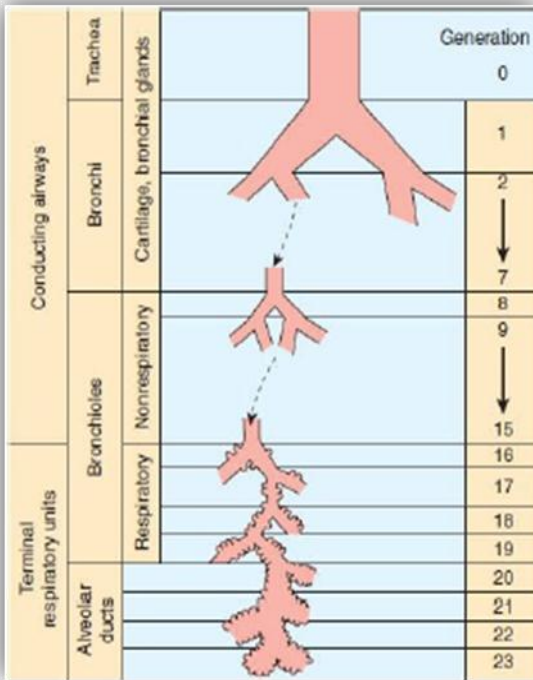
التنفسية الانقسام المتتالي يؤدي لإنتاج

المزيد من الطرق الهوائية، بدءاً بالرغامى

لاحظ أن قطع التبادل الغازي في الرئة

توجد بعد التفرع العديد مع نقصان

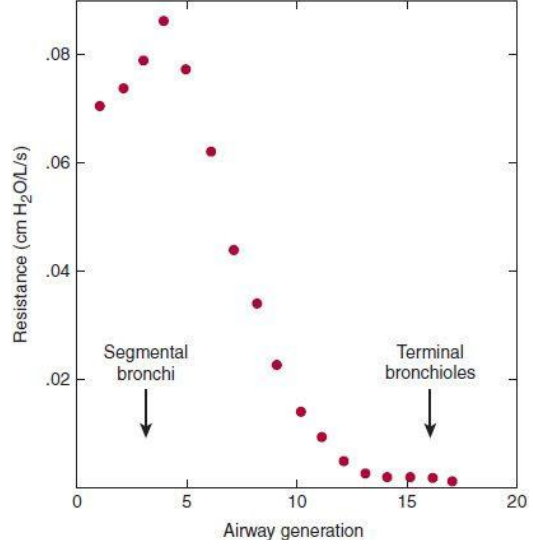
مرافق في القطر وزيادة في مساحة



المنطقة العرضية الكلية (انظر شكل 2-1 و 3-1).

الموقع الرئيسي لمقاومة تدفق الهواء للرئتين هو في القصبات متوسطة الحجم. (شكل 1-2) وقد يبدو هذا الأمر عكس المتوقع لأنه من المتوقع أن تكون الطرق الهوائية ذات القطر الأصغر هي المكان الأساسي للمقاومة يؤدي تتابع الانقسام للطرق الهوائية الصغيرة إلى زيادة هامة في مساحة المنطقة المستعرضة والتي لا تساهم بشكل هام في مقاومة الطرق الهوائية عند الأشخاص السليمين (شكل 1-3) في حالات مرضية مثل الربو، حيث القصبات والقصيبات تصبح أضيق، تزداد مقاومة الطرق الهوائية

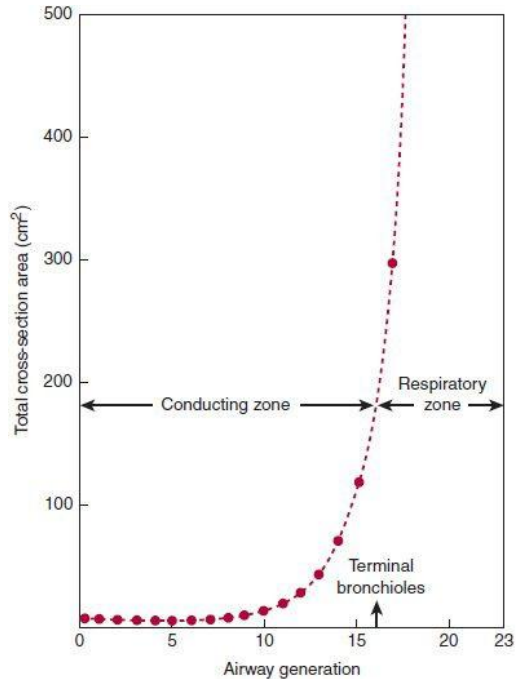
الشكل 1-2: المكان الأساسي لمقاومة تدفق الهواء تشمل الجيل الثاني للخامس القصبات والقصيبات من الطرق الهوائية الناقلة تمثل هذه الأقسام مناطق المقاومة العظمى لدى الأفراد السليمين تساهم الطرق الهوائية الأصغر بشكل بسيط رغم كون قطرها أصغر لكن يعود ذلك لتوضعها الكثيف المتوازي قارن مع شكل 1-3

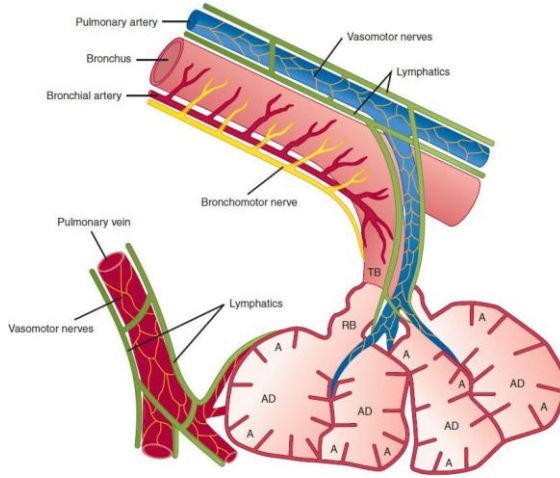


الشكل 1-3: أجيال الطرق الهوائية والمنطقة العرضية الكلية

لاحظ الزيادة السريعة في المساحة العرضية المقطعية الكلية في المنطقة التنفسية (قارن مع شكل 1-1) والنقصان في المقاومة كنتيجة لهذا الزيادة (قارن مع شكل 1-2). كنتيجة لذلك تقل سرعة الهواء المتقدم خلال الشهيقي في مستوى القصيبات التنفسية ويلعب توزيع وانتشار الغاز النمط الأساسي في التهوية

توجد الشرايين الرئوية على ارتباط وثيق بالشجرة القصبية في الرئتين (شكل 1-4). يتم تنظيم كل من تدفق الدم الشرياني والهواء من خلال التغير في قطر الأوعية أو الطرق الهوائية العلاقة التشريحية بين الشرايين والقصبات تقدم نموذج مثالي للارتباط المستمر بين التهوية والتروية لمختلف القطع الرئوية





الشكل 1-4: تشريح الرئة (الطرق الهوائية، الأوعية واللمف). يوضح هذا المخطط العلاقة التشريحية العامة للطرق الهوائية والوحدات التنفسية الانتهازية في الجهاز الوعائي واللمفاوي للرئة النقاط الهامة 1. يتمادى الدوران الشرياني الرئوي بشكل ملاصق للشجرة القصبية، بينما الأوردة الرئوية توجد بعيداً عن الطرق الهوائية 2. يتم تزويد الجدار القصي بالدم من الشرايين القصبية، فروع الشرايين الجهازية 3. توجد الأوعية اللمفية قرب كلا الجملتين الشريانية والوريدية، وهي غزيرة في الرئة و4. اللمف توجد بعيداً في مناطق القصبيات التنفسية الانتهازية، ولكنّها لا تخترق الجدار السنخي

التشريح اللمفاوي الوعائي:

يتألف الجهاز الوعائي الرئوي من حلقتين منفصلتين توزعان الدم في الرئتين، الدوران الرئوي والدوران القصي. يضخ البطين الأيمن الدم المختلط الموجود فيه بأكمله للشرايين الرئوية ومنها للشبكة الشعيرية للأسناخ. إن الأوعية الرئوية والشريانات ذات جدار عضلي تتوضع بالقرب من القصبات في الحزمة القصبية الوعائية. الشريانات الرئوية حساسة جداً لتركيز ال PO_2 السنخي، وتستجيب بشكل مستمر لنقص الأكسجة من خلال تقبض الأوعية. إن التقبض الوعائي الرئوي الناجم عن نقص الأكسجة يسمح بالربط بين نوعية الأسناخ وتهويتها (انظر في الأسفل). تبدأ الأوردة الرئوية من السرير الشعيري السنخي لتشكل أوعية تعبر الحجب داخل الفصيصية ناقلة الدم المؤكسج للأذينة اليسرى.

توصل الشرايين القصبية التي تنشأ من الأبهر والشرايين بين الأضلاع الدم المؤكسج بضغط جهازي لتقريباً جميع البنى داخل الرئوية حتى القصبيات الانتهازية. شاملة

الشجرة القصبية، البنى السرية، الشرايين والجملة الوريدية واللمفاوية الرئوية، النسيج الضام الفاصل، والجنب الحشوية. تتلقى معظم أورام الرئة ترويتها من الدوران القصبي. توجد العديد من المفاغرات الرئوية القصبية في مستوى الشريانات والشعريات والتي تكون كامنة في حالة الصحة ولكن يمكن أن تتضخم في الحالات المرضية مما يسبب نفث دموي. يحدث النتح من الدوران القصبي إلى كلا الأذنين اليمنى من خلال الوريد الفرد واليسرى من خلال الأوردة الرئوية. يشكل الأخير شنت تشريحي للدم غير المؤكسج. مشكلاً نموذجياً أقل من 5% من نتاج القلب.

تنشأ الأوعية اللمفاوية الرئوية في مسافات النسيج الضام تحت الجنب الحشوية وفي الضفائر العميقة الموجودة عن مناطق الوصل بين القصبات الانتهائية والأسناخ. لا تدخل الأوعية اللمفاوية المسافة حول الحويصلات (شكل 1-4). وكنتيجة لذلك، فإنّ السائل في الخلال السنخي يجب أن ينتقل لمناطق القصبات الانتهائية ليحصل على منفذ للدوران اللمفاوي. القناة اللمفاوية تنزح بشكل أساسي على مسار الغمد حول القصبات والأوعية لتعود للسرة والعقد اللمفاوية المنصفية قبل أن تصب في القناة الصدرية اليسرى أو اللمفية اليمنى. يحدث التصريف اللمفاوي للمسافة الجنبية من خلال الضفائر الموجودة في الجنب الضلعية، الحجابية والمنصفية والتي تعد تشريحياً منفصلة عن الدوران اللمفاوي الرئوي.

الجهاز العصبي الرئوي:

إنّ الرئتان تتلقيان تعصيب غزير من الجملة نظيرة الودية (المبهمية)، الودية، والمسماة بالأدرينارجية، لاكولنرجية NANC. تتضمن الألياف الصادرة التالي:

1. الألياف نظيرة الودية، مع الألياف الكولنرجية الموسكارينية التي تساهم في التقلص القصبي، توسع الأوعية الرئوية، وإفراز الغدد المخاطية.
2. الألياف الودية، والتي ينجم عن تنبيهها ارتخاء العضلات الملساء القصبية/ تقبض الأوعية الرئوية وتثبيط إفراز الغدد و3. الجملة اللاأدرينالجية لاكولنرجية، مع العديد من النواقل، بما فيها الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP، أو أكسيد نترات NO، والنواقل العصبية البييتيدية كالمادة p والبييتيد الموسع الوعائي الخلافي VIP. إنّ الجملة NANC تساهم في جملة الأفعال المثبطة، بما فيها توسع القصبات، وقد تشكل الموازن الأساسي للجملة الكولنرجية المحفزة.

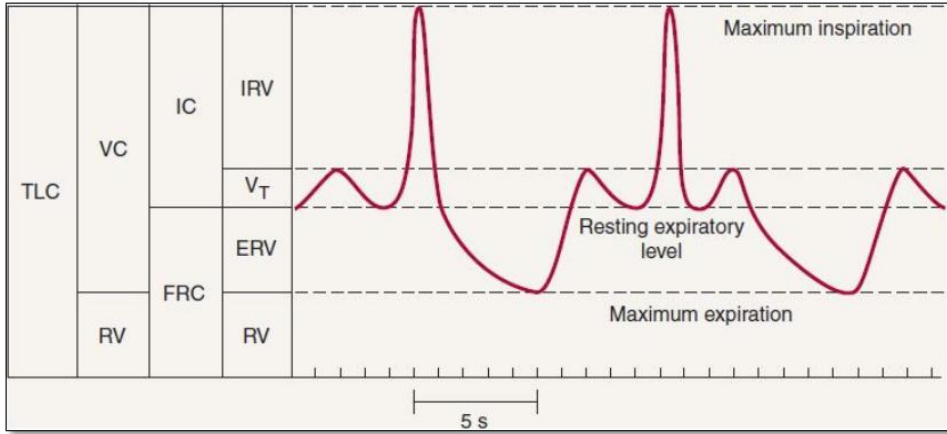
تحاط الشرايين الرئوية بمجموعة من الألياف المبهمة الحسية (الواردة Affereents). وتشمل التالي:

1. ألياف من مستقبلات التمديد الرئوية القصبية، التي تتوضع في الرغامي والجزء الداني من القصبات. تنبيه هذه الألياف عند انتفاخ الرئة يؤدي لتوسع القصبات وزيادة معدل ضربات القلب.
2. الألياف القادمة من مستقبلات التخريش والتي تتواجد أيضاً في الطرق الهوائية الدانية. تنبيه هذه الألياف بمنبهات عديدة غير نوعية يحرض استجابات كالسعال، تضيق القصبات وإفراز المخاط.
3. الألياف C أو الألياف من المستقبلات قرب الشعريات J هي عبارة عن ألياف غير مغمدة بالنخاعين تنتهي في البرانشيم الرئوي وجدران القصبات وتستجيب للمنبهات الميكانيكية والكيميائية. المنعكسات الناجمة عن تنبيه هذه المستقبلات تتضمن التنفس بشكل سطحي وسريع، إفراز المخاط، السعال، وتباطؤ معدل ضربات القلب مع الشهيق.

الحجوم والسعات الرئوية، مخطط التنفس الطبيعي

يقسم حجم الغاز في الرئتين إلى حجوم وسعات كما هو مشاهد في المخطط أيسر الشكل بالأسفل. الحجوم الرئوية بدئية: لا تتراكم فوق بعضها. الحجم الجاري V_T هو مقدار الغاز المستنشق والمزفور بكل تنفس على الراحة، والحجم الجاري الطبيعي عند شخص وزنه 70 كغ يبلغ حوالي 350-400 مل. الحجم المتبقي RV هو مقدار الغاز المتبقي في الرئتين في نهاية الزفير الأعظمي. تتألف السعات الرئوية من اثنين أو أكثر من الحجوم. السعة الحيوية VC هي مقدار الغاز الأعظمي خلال الزفير بعد شهيق أعظمي. تشكل السعة الحيوية مع الحجم الجاري السعة الرئوية الكلية TLC ، أو هي مقدار الغاز في الرئتين بعد نهاية شهيق أعظمي. السعة المتبقية الوظيفية FRC هي مقدار الغاز في الرئتين في نهاية التنفس في حالة الراحة. (السعة الشهيقية IC ، الحجم الشهيق المتبقي IRV ، الحجم الزفيري المتبقي ERV).

مخطط التنفس المرسوم في اليمين تم رسمه في الزمن الحقيقي. النفس الجاري الأول يستغرق 5 ثوان، مما يشير لوجود 12 مرة تنفس/دقيقة. السعة الحيوية القصرية FVC تبدأ المناورة مع الاستنشاق من FRC ل TLC (تستمر ل 5 ثوان). الزفير الأعظمي خلال الثانية الأولى FEV_1 . الأشخاص الطبيعيين يزفرون حوالي 80% من حجم الزفير الأعظمي. نسبة ال FEV_1 لل FVC (يشار لها ب FEV_1/FVC أو $FEV_1\%$) تتناقص في المرضى المصابين بداء رئوي ساد وتزداد في المرضى ذوي الداء الرئوي الحاصر.



✓ البنية المناعية والوظيفية:

من بين جميع أعضاء الجسم، لدى الرئتين تعرض فريد للشوائب البيئية. التهوية الطبيعية (غير الجهدية) لدى البالغين حوالي 7500 ل باليوم، يزداد هذا المقدار بشكل أساسي مع الحركة. هذا التعرض لعوامل مختلفة غير عقيمة تفرض تعرض مستمر لمواد سمية وأخماج ومواد التهابية. أكثر من ذلك، يحوي الدوران الرئوي السرير الشعري الوحيد والذي يتم من خلاله تدفق جميع الوارد الدموي في كل دورة قلبية. كنتيجة لذلك، تعمل الرئة كغربال وعائي وموقع هام للحماية من العوامل الممرضة الخمجية والضارة. حماية الرئتين من الأذية الخمجية والبيئية تتضمن مجموعة من الاستجابات المعقدة القادرة على التزويد بوسائل حماية مناسبة وفعالة زمانياً ومكانياً اتجاه الهجمات ضد الطرق الهوائية والسرير الوعائي. كما هو موضح في الجدول 1-2. من الملائم للمناقشة تقسيم هذه الاستجابات ضمن تصنيفين-حماية فيزيائية غير نوعية وحماية كيميائية وبنى مناعية نوعية وأفعال جميعها تساهم في منع الأذية أو الغزو الميكروبي للظهارات الكبيرة جداً والمناطق الوعائية في الرئة.

الجدول 1-2: الدفاعات الرئوية

<p>وسائل الدفاع غير النوعية:</p> <p>1. التنقية clearance.</p> <p>- السعال.</p> <p>- المصعد المخاطي.</p> <p>2. المفرزات.</p> <p>- الرغامية القصبية (المخاط).</p> <p>- الأسناخ (السورفاكتانت).</p> <p>- المكونات الخلوية (بما فيها الليزوزومات، المتممة، بروتينات السورفاكتانت، الديقينسين).</p> <p>3. وسائل الدفاع الخلوية:</p> <p>- وسائل الدفاع الغير بلعمية:</p> <p>ظهارة الطرق الهوائية الناقلة، الظهارة التنفسية الانتهازية.</p> <p>- البلعمية:</p> <p>البالعات الدموية (الوحيات)، البالعات النسيجية (البالعات السنخية).</p> <p>4. وسائل الدفاع الكيميائية الحيوية:</p> <p>- مثبطات البروتيناز (a1 مثبطات البروتيناز، مثبطات افراز بروتياز الكريات البيضاء).</p> <p>- مضادات الأكسدة (مثل: الترانسفيرين، لاكتوفيرين، غلوتاتيون، ألبومين).</p>
<p>وسائل الدفاع المناعية النوعية:</p> <p>1. المتواسطة بالأضداد (الاستجابة المناعية المتواسطة بالخلايا للمفاوية البائية).</p> <p>- الغلوبين المناعي A المفرز.</p> <p>- الغلوبين المناعي المصلي.</p> <p>2. تقديم المستضد للخلايا للمفاوية:</p> <p>- البالعات والوحيات.</p> <p>- الخلايا التغصنية.</p> <p>- الخلايا الظهارية.</p> <p>3. المناعة الخلوية (متواسطة بالخلايا التائية).</p> <p>- متواسطة بالساييتوكين.</p> <p>- سمية خلوية مباشرة.</p> <p>4. استجابة مناعية خلوية للمفاوية.</p> <p>- معتمدة على الخلايا البدنية. - معتمدة على الحمضات.</p>

الفيزيولوجيا:

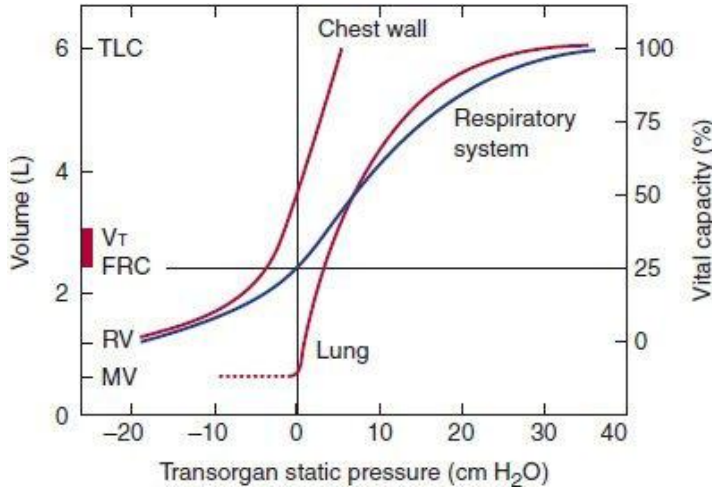
في حالة الراحة، تكون سعة الرئة 4ل في الدقيقة من الهواء و5ل في الدقيقة من الدم، توجههم باتجاه 0.2 Mm من كليهما، وثم يعود كلاهما للمكان المخصص لها. في حال الجهد الأعظمي، قد يزداد التدفق ل 100 ل/د بالتهوية و25 ل/د بالتروية من نتاج القلب. بهذه الطريقة تقوم الرئتين بدورهم الرئيسي بإتاحة الأوكسجين للأنسجة للاستقلاب وتزيل منتجات الاستقلاب الأساسية (أحادي أوكسيد الكربون).

تقوم الرئتين بهذه الوظيفة دون تدخل الوعي غالباً مع بقاء مستوى تحمل للـ $paCo_2$ بمقدار 5%. يعد هذا عمل هام خاضع لتحكم المواد الكيميائية العصبية.

الخصائص الحركية: المطاوعة والمرونة:

تؤمن الرئة سطح واسع من البرانشيم غاية في الرقة من خلال بناء معقد من الكولاجين والإيلاستين. تشريحياً، تعد كذلك الرئة عضو مرن فيزيولوجياً وتشريحياً.

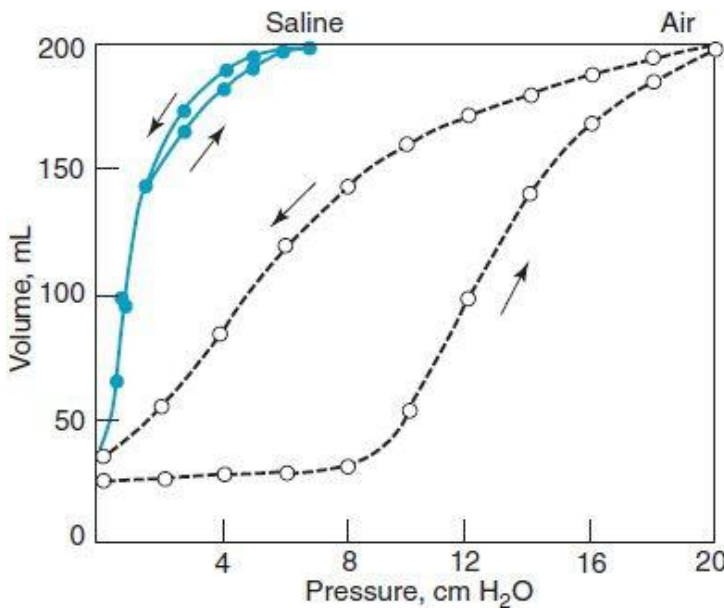
إنَّ الرئتين تتسعان وتنخمصان استجابة للتبدلات في حجم التجويف الصدري الذي يحيط بهما. الأمر أشبه بفتح منفاخ حداد عن طريق سحب المقبضين بعيداً عن بعضهما، وبالتالي زيادة حجم المنفاخ، مما يخفض الضغط ويسبب دخول الهواء. يدخل الهواء الرئتين عندما ينخفض الضغط في المسافة الجنبية ومطاوعة الطرق الجهاز التنفسي. المطاوعة هي عبارة عن خاصية مرونة ذاتية التي تربط التبدل بالحجم للتبدل بالضغط. مطاوعة كلا جدار الصدر والرئتين تساهم في مطاوعة الجهاز التنفسي (شكل 1-5). مطاوعة جدار الصدر لا تتبدل بشكل هام مع حجم الصدر، على الأقل ضمن المجال الفيزيولوجي. مطاوعة الرئة تتبدل بشكل عكوس مع حجم الرئة. السعة الوظيفية المتبقية FRC الرئتين بشكل طبيعي مطاوعتان جداً، حوالي 200 مل/سم H_2O . هكذا، نقص حوالي 5 سم H_2O في المسافة الجنبية سيسحب حركة تنفسية بسعة 1 لتر.



الشكل 1-5: التداخلات في الحجم والضغط في الرئتين وجدار الصدر. الحجم الرئوي في الراحة FRC يمثل نقطة التوازن بين المطاوعة المرنة للرئة (الميل للانخماص) وجدار الصدر (الميل للتوسع). الحجم الرئوي الأخرى يمكن أيضاً تعريفها بالعودة لهذا المخطط السعة الرئوية

الكلية TLC هي النقطة التي لا تتمكن أن تولد عندها العضلات التنفسية قوة كافية لتتغلب على المرونة الرئوية وجدار الصدر. المطاوعة تحسب بمقدار الانحدار بالعلاقة بين الضغط والحجم في حجم معين لاحظ أن مطاوعة الرئتين أعظم بحجم رئوي أقل ولكن تقل بشكل هام أكثر من ثلثي السعة الحيوية

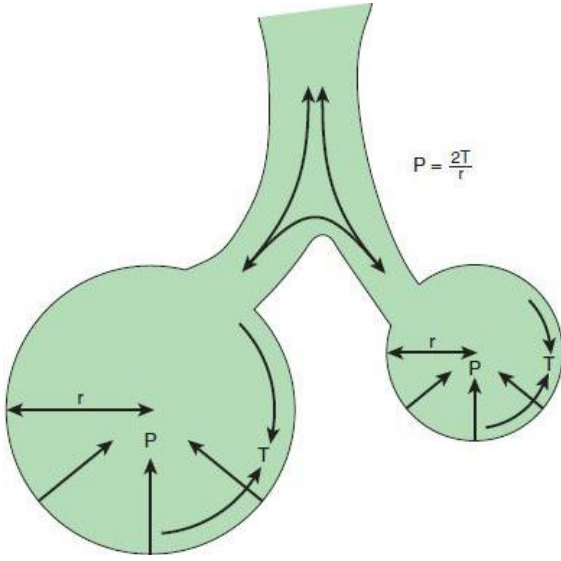
إنَّ المطاوعة المرنة هي قدرة الجسم المرن للعودة إلى وضعه القاعدي. إنَّ المطاوعة المرنة لجدار الصدر تتحدد بشكل وبنية القفص الصدري. المطاوعة المرنة للرئة تتحدد بعاملين، المرونة النسيجية والقوى اللازمة لتغيير شكل السطح السنخي الهوائي-السائل. (شكل 1-6). توسع الرئتين يتطلب التغلب على القوى الموضعية التي تتناسب مع سطح التوتر السنخي. التوتر السطحي له خاصية فيزيائية التي تظهر من خلال الجذب القوي بين الجزيئات السائلة أكثر من الجذب بين الجزيئات السائلة والغاز المجاور. في سطح التبادل بين الغاز والسائل في الرئة، فإنَّ جزيئات الماء تنجذب لبعضها البعض أكثر من انجذابها لجزيئات الهواء فوقها. هذا يخلق شبكة تسحب جزيئات الماء على سطح التفاعل. في حال تمدد السطح البيني فوق سطح منحنى فإنَّ ذلك يسبب انهيار المنحنى. قانون لابلاس Laplace تدعم هذه القوة: الضغط المطلوب لفتح المنحنى (يتم تمثيله في هذه الحالة من خلال مجسم) ويرتبط بشكل مباشر بالتوتر السطحي على سطح التبادل وبشكل عكوس بنصف قطر المجسم الكروي. (شكل 1-7).



الشكل 1-6: تأثير القوى

السطحية على مطاوعة الرئة: تجربة بسيطة توضّح تأثير التوتر السطحي على سطح التفاعل بين الغاز والسائل في رئتين مستأصلتين من قطعة عندما تم نفخ الرئتين بالسائلين، لم يكن هناك أي قوى سطحية للتغلب عليها وكانت الرئتان أكثر

مطاوعة ولم تظهر أي اختلافات (تفاوت) بين منحنى التمدد والانكماش. هناك أيضاً انزياح ملحوظ للرئتين المنفوختين بالهواء الذي يعكس دور السورفاكتنت الموجود داخل السائل السنخي (السهم العلوي)، حيث لاحقاً تقل العوامل السطحية خلال الانكماش (السهم الأسفل).

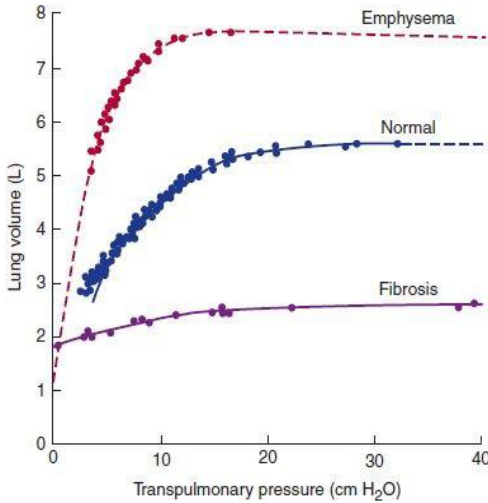


الشكل 1-7: أهمية التوتر السطحي، إذا امتلك سنخين متصلين التوتر السطحي ذاته فعندها كلما كان نصف القطر أقل كلما كان الضغط المؤدي لانخماص الكرة أكبر. الأسناخ وبشكل نموذجي لا تملك نفس التوتر السطحي، وبما أن القوى السطحية تتبجل حسب مساحة السطح بسبب وجود السورفاكتانت: التركيز النسبي للسورفاكتانت على الطبقة السطحية للكرة يزداد كلما نقص نصف القطر، مما يزيد تأثير السورفاكتانت في

الحجوم الرئوية المنخفضة هذا يساهم بالموازنة التي تزيد الضغط المطلوب للحفاظ على الأسناخ مفتوحة في حال انعدام الحجم الرئوي ويضيف الثباتية للأسناخ، والذي قد يسبب الميل للانخماص في غيرها. وبهذا فإن السورفاكتانت يقي من الانخماص الموضع في الوحدات الرئوية، وتدعى هذه الحالة بالانخماص، بالإضافة للوظائف الأخرى.

السورفاكتانت:

هو عبارة عن مزيج من الفوسفوليبيدات (بشكل مسيطر dipalmitoylphosphatidylcholine DPPC) وبروتينات السورفاكتانت النوعية. هذه الجزيئات الكاره للماء تزيح جزيئات الماء من السطح التبادلي (غاز-سائل)، مما يقلل التوتر السطحي. هذا الانخفاض لديه ثلاث عواقب فيزيولوجية. أولاً، تقلل ضغط المطاوعة المرنة للرئتين مما يقلل الضغط اللازم لنفخ الرئتين. هذا يقلل الجهد التنفسي. ثانياً فإنه يسمح للقوى السطحية بالتبدل مع تغير السطح الحويصلي مما يعزز ثبوتية الأسناخ ويحميها من الاتخماص (شكل 1-7). ثالثاً، إنها تحدد انخفاض الضغط السكوني في خلال المحيط بالشعيرات المسبب بالتوتر السطحي. هذا يقلل القوى المعززة لنفاذ السائل والميل لتجمع الوذمة الخلالية. الحالات المرضية التي تنجم عن تبدل المرونة الرئوية ترتبط بازدياد المطاوعة (النفخ) ونقص المطاوعة (التليف الرئوي) أو توزع السورفاكتانت مع زيادة في العوامل السطحية (متلازمة العسرة التنفسية عند الأطفال IRDS) (شكل 1-8).



الشكل 1-8: منحنيات تمثل الحجم-الضغط الحركي الزفير في الأشخاص الطبيعيين والمرضى المصابين بالنفخ والتليف الرئوي. التبدل الفيزيولوجي في حالة النفخ هو عبارة عن زيادة في مطاوعة الرئة يميل هؤلاء المرضى للحاجة لحجوم رئوية عالية للتنفس المرضى الذين لديهم تليف رئوي يملكون عدم مطاوعة رئوية ويتنفسون في حجوم رئوية منخفضة.

الخصائص الحركية: التدفق والمقاومة

حتى يتم توسع الرئتين يجب أن يتم التغلب

على العوامل المعاكسة: المطاوعة المرنة، بما فيها القوى السطحية، بطانة الجهاز التنفسي، والمقاومة للطرق الهوائية، بما أن البطانة الداخلية مهمة، يمكن تقسيم فعل التنفس إلى العمل للتغلب على القوى المرنة وعمل للتغلب على قوى التدفق.

تزداد القوى المرنة بشكل مسيطر في مرضين، التليف البرانشيمي المنتشر والبدانة. حيث يزداد الجهد اللازم للتنفس عندما تنقص المطاوعة المرنة في الداء التليفي الرئوي وفي جدار الصدر في حالة البدانة. في حالة البدانة توجد أيضا مقاومة أكبر لتدفق الهواء، ليس بشكل كلي لأنهم يميلون للتنفس بحجوم رئوية أقل. في ظروف التدفق الصفائحي Laminar أو الانسيابي فإنه يتم وصف المقاومة وفق معادلة Poiseuille: تتناسب المقاومة بشكل طردي مع طول الطرق الهوائية ولزوجة الغاز، وبشكل عكسي مع القوة الرابعة لنصف القطر. نقص حوالي النصف في نصف القطر يؤدي لزيادة 16 ضعف في مقاومة الطرق الهوائية. بذلك فإن عيار الهواء airway caliber هو المحدد الرئيسي لمقاومة الطرق الهوائية تحت ظروف التدفق الصفحية. في حال التدفق المتموج (المضطرب)، فإن سير العملية اللازم لتحقيق معدل تدفق معطى يتناسب طرديا كع مربع معدل التدفق. يعتمد معدل التدفق المضطرب أيضا على كثافة الغاز عوضاً عن اللزوجة.

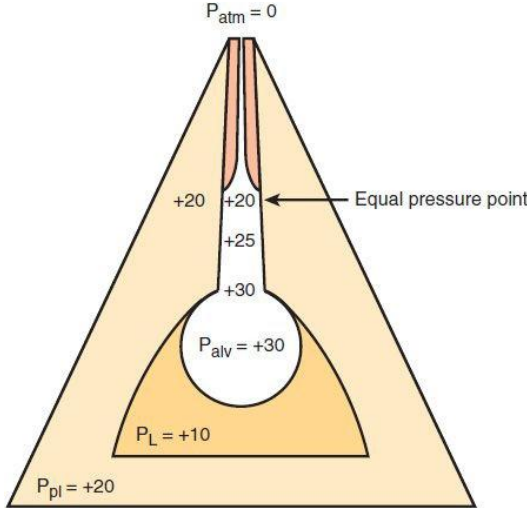
معظم مقاومة التنفس الطبيعي تنشأ من القصبات متوسطة الحجم وليس من القصيبات الأصغر (شكل 1-2). هناك ثلاثة أسباب رئيسية لهذه الموجودات المخالفة للتوقع. أولاً: تدفق الهواء في الرئة الطبيعية متموج وليس ذو نمط صفائحي، وهذا

على الأقل من الفم للطرق الهوائية المحيطية الصغيرة. هكذا، في المكان الذي يكون فيه تدفق الهواء أعلى (في القصبات القطعية وتحت القطعية)، تكون المقاومة معتمدة بشكل كلي على معدل التدفق. ثانياً، في الطرق الهوائية المحيطية الصغيرة حيث يكون قطر الطريق الهوائي هو المتحكم الأساسي بالمقاومة، فإن التفرع المتتالي للطرق الهوائية يخلق العديد من الطرق الهوائية الصغيرة المتوضعة بشكل متوازي. مقاومتها بالتتالي تترادد مما يجعل مساهمتها في المقاومة الكلية ضئيلة تحت الظروف الطبيعية. ثالثاً، يوجد انتقال للتدفق الصفيحي قرب القصبيات الانتهائية كنتيجة لزيادة مساحة المنطقة المستعرضة ونقص معدل التدفق (شكل 1-3). في القصبيات التنفسية والأسناخ تدفق الغاز وحركته تحدث بالانتشار.

تحدد مقاومة الطرق الهوائية بعدة عوامل. العديد من الأمراض تصيب مقوية العضلات القصبية وتسبب تقبض قسبي منتجة تضيق غير طبيعي بالطرق الهوائية. قد تضيق الطرق الهوائية أيضاً بسبب تضخم (التهاب قصبات مزمن) أو ارتشاح (الساركويد) في مخاطية الطرق الهوائية. فيزيولوجياً، فإن التوضع الشععي الذي يطبقه النسيج الخلالي في الرئة يدعم الطرق الهوائية ويزيد قطرها مع زيادة حجم الهواء. بشكل معاكس، عندما ينقص حجم الرئة، ينقص أيضاً قطر الطرق الهوائية وتزداد المقاومة لتدفق الهواء. المرضى الذين لديهم انسداد في الطرق الهوائية عادة ما يتنفسون بحجوم رئوية عالية مما يزيد المطاوعة المرنة، وينقص قطر الطرق الهوائية ومقاومة الجريان.

بتحليل الجريان الصفائحي والتموج فإنه يعتقد أن الطرق الهوائية هي عبارة عن أنابيب صلبة. بالواقع، إنها شديدة الانضغاط. انضغاط الطرق الهوائية يوضح أهمية ظاهرة الجهد-الديريان المستقل، معدل الجريان خلال الزفير يمكن أن يزداد مع الجهد فقط لدرجة معينة. بعد هذه الدرجة، فإن كل زيادة في الجهد لا تسبب زيادة في الجريان. تفسير ذلك، يعتمد على مفهوم نقطة الضغط المتساوي. الضغط الجنبى عادة يكون سلبي (تحت الأتموسفيري) خلال التنفس العفوي. الضغط حول القصبات، الضغط المحيط بالطرق الهوائية الناقلة غير الغضروفية يكون قريب من الضغط الجنبى. بالتالي، خلال التنفس العفوي فإن الطرق الهوائية الناقلة تكون محاطة بضغط سلبي يساعد على إبقائها مفتوحة. الضغط الجنبى وحول القصبات يصبح إيجابى خلال الزفير القصري، معرضاً الطرق الهوائية الموسعة لضغط إيجابى. نقطة الضغط المعادل تحدث عندما يصبح الضغط المحيط بالقصبات مساوياً أو

أكثر من الضغط داخل الطرق الهوائية مما يسبب انضغاط ميكانيكي للطرق الهوائية مسبباً عدم ثبات وانخماص في الطرق الهوائية. (شكل 9-1).



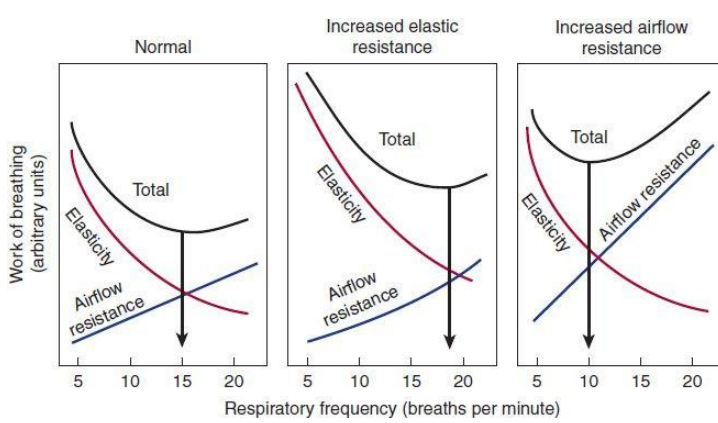
الشكل 9-1: مفهوم نقطة تساوي الضغوط حتى يتدفق الهواء في أنبوب يجب أن يكون هناك فرق في الضغوط بين النهايتين في حالة الزفير القسري حيث يكون لسان المزمار مفتوحاً فإن الضغط يكون الفرق بين الضغط في الأسناخ (مجموع الضغوط الجنبية والمرونة الرئوية) والضغط الجوي (صفر افتراضاً) المقاومة الجزئية تسبب انخفاض في هذا الضغط على طول الطرق الهوائية الناقلة في بعض الأماكن قد يعادل هذا الضغط، الضغط المحيط بالقصبات

عندها، فإن الضغط الصافي العابر للجدار يبلغ الصفر. وهذا بالتعريف هو نقطة الضغط المتعادل نزولاً (باتجاه الفم) من نقطة تساوي الضغوط، يكون الضغط خارج الطريق الهوائي أكبر من الضغط داخل الطريق الهوائي هذا الضغط الصافي السلبي يسبب انخماص في الطريق الهوائي، مما يسبب معاوضة ديناميكية كلما كان الزفير جهدي أكثر كلما زاد الضغط المحيط بالطرق الهوائية يصبح التدفق مستقل عن الجهد. (PI الضغط الجنبية، PL ضغط المطاوعة المرنة، Palv ضغط الاسناخ، Patm الضغط الجوي).

نقطة الضغط المتعادل هي ليست عبارة عن منطقة تشريحية بينما نتيجة وظيفية تساعد على تجاوز العديد من الآليات العائقة للتدفق الهوائي. لأن الضغط المسير لتدفق هواء الزفير هو عبارة عن ضغط المطاوعة المرنة ومنه فإن أي نقص في المطاوعة المرنة بدون تبدل الضغط الجنبية أو الضغط حول القصبات سيؤدي إلى معاوضة ديناميكية أو حجوم رئوية أعلى. المرضى بداء النفاخ الرئوي يفقدون المطاوعة الرئوية وقد ينقص لديهم التدفق الهوائي بالزفير بشكل كبير حتى بوجود طرق هوائية ذات قطر طبيعي. إن وجود داء في الطرق الهوائية سيزيد الضغط على طول الطرق الهوائية وقد يولد ضغط متساوي في حجوم رئوية أعلى. بالعكس، فإن الزيادة في ضغط المعاودة المرنة سيعاكس المعاوضة الديناميكية. المرضى المصابين بتليف رئوي قد يحدث لديهم زيادة في معدل جريان الهواء على الرغم من الحجوم الرئوية المنخفضة بشدة.

فعل التنفس:

يمكن تحقيق معدل تهوية ثابت بالدقيقة من خلال اجتماع معدل التنفس والحجم الجاري. المركبين المسؤولين عن عملية التنفس-المقاومة المرنة ومقاومة جريان الهواء تتأثران بطرق معاكسة من خلال التبدل في التواتر وعمق التنفس. المقاومة المرنة يمكن تقليلها من خلال أخذ أنفاس سطحية وعديدة، بينما القوى المقاومة يتم تقليلها بأنفاس ذات حجم جاري أكبر. الشكل 1-10 يظهر كيف أن هذين المركبتين يمكن أن يتجمعان ليزودا بجهد تنفسي لمختلف التواترات في دقيقة تهوية ثابتة. النقطة الأساسية للتنفس القاعدي في تلك النقطة التي يقل فيها الجهد التنفسي. في الإنسان الطبيعي، يحدث هذا الأمر عند تواتر 15 مرة تنفس /دقيقة، ويتبدل هذا النمط ليعاوض وفق الشذوذ الموجود.



الشكل 1-10: تلخيص

آلية التنفس.

تقسم هذه المخططات الجهد التنفسي الكلي في نفس دقيقة التهوية إلى مكون مرن ومقاوم في الحالة المرضية التي تزيد المقاومة المرنة (مثل، التليف الرئوي) فإن

الجهد التنفسي يقل بوجود أنفاس سطحية سريعة، مع زيادة مقاومة الجريان الهوائي (مثل التهاب القصبات المزمن) حيث يقل الجهد التنفسي مع أخذ أنفاس عميقة

إنّ مقدار الطاقة اللازمة لعمل العضلات التنفسية خلال التنفس الهادئ صغير ويبلغ حوالي 2% من الأوكسجين القاعدي في المرضى المصابين بداء رئوي، فإنّ متطلبات الرئة أعظم في حالة الراحة وتزداد مع الجهد. المرضى المصابين بالنفاخ قد لا يتمكنون من زيادة التهوية بأكثر من عامل من ضمن عاملين بسبب كون الأوكسجين اللازم للتنفس يتجاوز الأوكسجين المتاح للجسم.

نقل الأوكسجين:

الأوكسجين قليل الانحلال في الدم. في درجة حرارة 37 وضغط جزئي 100 مم ز (PaO₂)، الأوكسجين الكلي المنحل في 100 مل من الدم الكلي يبلغ تقريباً 0.3 مل. لأنّ استهلاك الأوكسجين القاعدي عند الإنسان يبلغ تقريباً 250 مل/د،

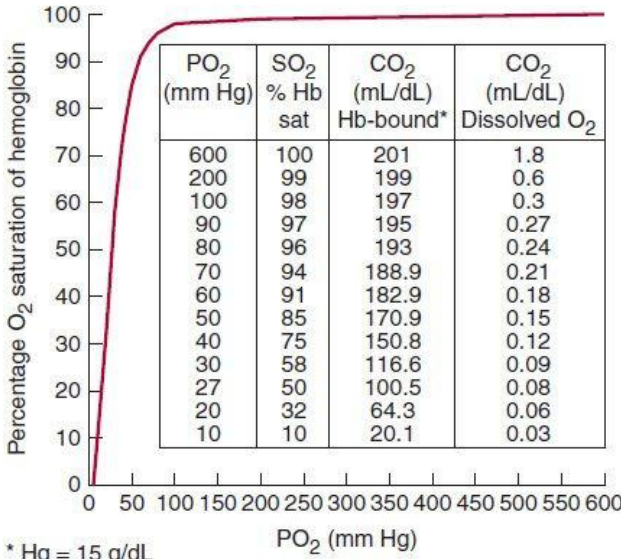
الأوكسجين المنحل غبر كافي ليقابل المتطلبات الاستقلابية. بدلاً عن ذلك، الحاجة الكبيرة للأوكسجين للأعضاء الداخلية المعقدة يمكن تحقيقها من خلال ارتباط البروتينات المنحلة بالأوكسجين سريعاً، بشكل عكوس، والقدرة التخزينية العالية لها والمسماة بالهيموغلوبين.

إنّ الهيموغلوبين هو عبارة عن جزيئة رباعية معقدة تتألف من وحدتي ألفا ووحدتي بيتا والتي هي عبارة عن سلاسل عديدة الببتيد. تحوي كل منها مجموعة هيم مع ذرة حديد بصيغة الفيروز (Fe^{+2}) في المركز وهي قادرة على الارتباط بجزيئات الأوكسجين. كل جزيء هيموغلوبين يستطيع ربط أربع ذرات أوكسجين. تحت الظروف الفيزيولوجية، فإنّ غرام وحيد من الهيموغلوبين قادر على ربط 1.34 مل من الأوكسجين. ومنه، فإنّ كل 100 مل من الدم الحاوية على 15 غ/دل من الهيموغلوبين المشبع تحوي 20.1 مل من الأوكسجين، تقريباً حوالي 70 مرة من المقدار في المحلول. الطريقة التقليدية للتعبير عن ارتباط الأوكسجين بالهيموغلوبين هي إشباع الهيموغلوبين، SO_2 الممثلة بنسبة الأوكسجين المرتبط للهيموغلوبين مقسمة على السعة الكلية الرابطة للأوكسجين ويعبر عنها بنسبة. لاحظ أنّ SO_2 لوحدها لا تعبر عن محتوى الأوكسجين. إنّ الأوكسجين في الدم هو عبارة عن مجموع مركبين، الأوكسجين المذاب والأوكسجين المرتبط بالهيموغلوبين الأوكسجين المنحل ذو وظيفة مرتبطة بالضغط الجزئي للأوكسجين والحلولية، بينما الأوكسجين المرتبط بالهيموغلوبين ينتج عن ثلاث عوامل، السعة الحاملة للأوكسجين، تركيز الهيموغلوبين وإشباع الهيموغلوبين. SO_2 .

$$CO_2 = (0.003 \times PO_2) \times (1.34 \times [Hemoglobin] \times SO_2)$$

توضح هذه المعادلة سبب انخفاض تركيز الأوكسجين بالأنسجة رغم كون إشباع الأوكسجين 100% إذا انخفض تركيز الهيموغلوبين.

لإشباع الهيموغلوبين علاقة معقدة مع الضغط الجزئي للأوكسجين بسبب بنيته الكيميائية. التداخل بين السلال الأربعة عديدة الببتيد يزيد الألفة للأوكسجين حيث تشغل المواقع الأربعة. إذا قمنا بوضع مخطط لكل من ال PO_2 وال SpO_2 لتوضيح منحنى افتراق الأوكسجين لوجدنا أن العلاقة ليست خطية و إنما تأخذ شكل S أو سيني. شكل 1-11.



الشكل 1-11: منحنى افتراق

الأوكسجين - هيموغلوبين

PH7.44، الحرارة 38°.

المنحني شديد الانحدار في

المدى الفيزيولوجي و قد

يتسطح في أي نقطة بين

ضغط 10 و 70 مم ز.

تفسر هذه العلاقة انحلال

الهيموغلوبين ودوره

الفيزيولوجي الأساسي الذي

يمثل الارتباط العكوس

لذرات الأوكسجين حيث يتم قبطنها بالبروتين والتخلي عنها في الأنسجة. فوق ضغط

70 مم ز فإن تركيز الأوكسجين قد يتغير بشكل كبير بالمرض أو التبدل

الطفيف بمحتوى الأوكسجين. نقص ال PO2 من 70 ل 40 يرتبط بالازدياد

الطردي في تحرير الأوكسجين مع الاحتفاظ بضغط جزئي شعري انتهائي عالي

نسبياً لتعزيز انتشار الأوكسجين للأنسجة. تحت ال 40 مم ز فإن التبدلات القليلة

بال PO2 تستمر بتحرير الأوكسجين للأنسجة. نزولاً لمستويات قليلة جداً من

ال PO2 مقابل بعض الأسرة الشعرية.

افتراق التهوية، التروية:

إن الهواء المستنشق والدم الشرياني الوارد للرئتين لا يتم توزيعه بشكل متساوي في

جميع نواحي الرئة. في الأشخاص الطبيعيين، التوزيع المتغير يعود لعاملين مختلفين،

تأثير الجاذبية والتوضع الهندسي الناجم عن التفرعات المتتالية للطرق الهوائية

والأوعية.

يتبدل الضغط الرئوي في القمة ويكون أكثر إيجابية في القاعدة. يتبع التأثير للانزياح

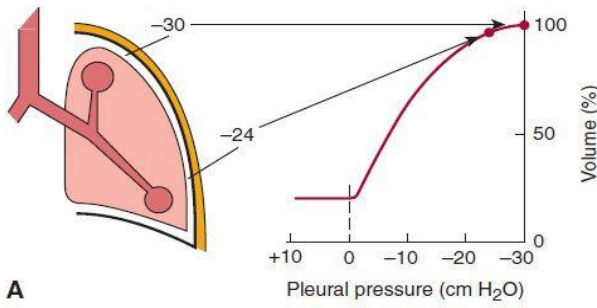
بالأوجه الأمامي الخلفي في وضعية الاستلقاء ويقل بشكل كبير (ولكن لا يندم) في

نقطة الجاذبية 0. التهوية المقطعية تعتمد على الضغط الجنبى الناحي (شكل 1-12).

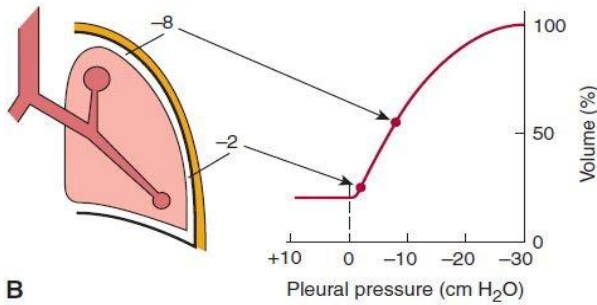
كلما كان الضغط الجنبى سلبى في قمة الرئة أكثر كلما سبب توسع في الأسناخ

الموجودة في القمة لأن مطاوعة الرئة أعلى.

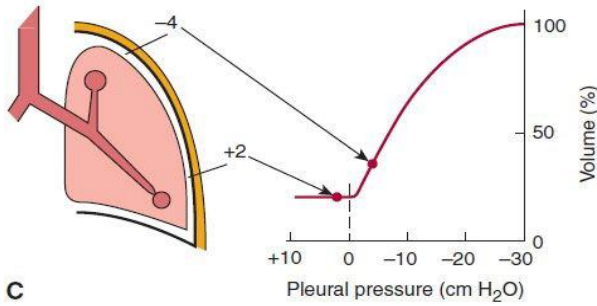
في الحجوم الرئوية الأقل، فإنَّ التهوية تتوزع بشكل أكبر في الفصوص السفلية في السعة الوظيفية المتبقية FRC.



A



B

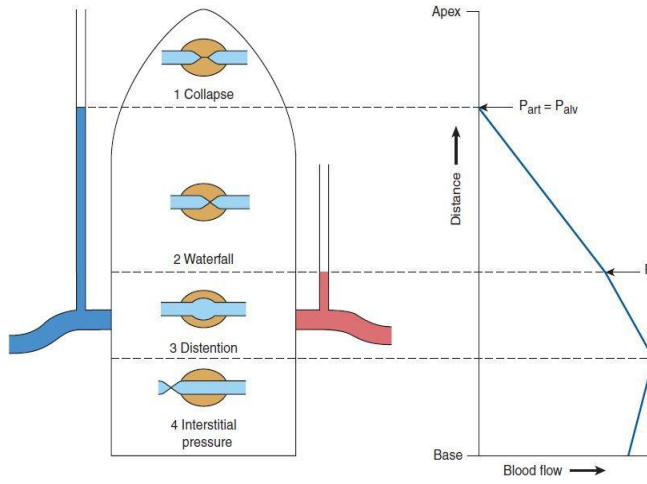


C

الشكل 1-12: توزع التهوية في حجوم رئوية مختلفة تأثير الجاذبية والوزن على الرئة يسبب انزياح الضغط الجنبى ليصبح أكثر سلبية في القمة تأثير هذا التبدل في الضغط لزيادة توسع الأسناخ في القمة A السعة الرئوية الكلية في حجم رئوي عالي، يكون منحنى المطاوعة للرئة مسطح، أكثر ما تكون الحويصلات متسعة لأن الاختلاف بالضغط يسبب تبدلات صغيرة في الحجم B السعة الوظيفية المتبقية خلال التنفس الهادئ، تكون الفصوص السفلية على الجزء الأدنى من منحنى ضغط-حجم C الحجم المتبقي تحت السعة الوظيفية المتبقية، قد يكون هناك وحدات رئوية مستقلة معرضة لضغط جنبى إيجابى وهذه الوحدات

قد تنحصر مسببة وجود مناطق من الرئة مروّاة لكن غير مهوَّاة

إنَّ الجريان الدموي للرئتين هو عبارة عن نظام منخفض الضغط ضمن مجال الجاذبية عبر 30 سم عمودياً. في وضعية الوقوف، يوجد تقريباً زيادة خطية في الجريان الدموي من الأعلى للقاعدة. في أي مستوى أفقي (متساوي الجاذبية)، يوجد تغيير هام في التدفق الدموي لأنَّ التوضع الهندسي للانقسامات المتتالية للقصبات والأوعية ينجم عنه مقاومة متغيرة. التفاصيل الموضحة لنمط التوزع موضحة في الشكل 1-13.



الشكل 1-13: التأثير

الناجم عن تغيير الضغط السكوني على توزع الجريان الدموي. إنّ الجريان الدموي الشعري في مناطق الرئة المختلفة يخضع لثلاث ضغوط: الضغط الشرياني الرئوي، الضغط الوريدي الرئوي، والضغط السنخي. يجب أن

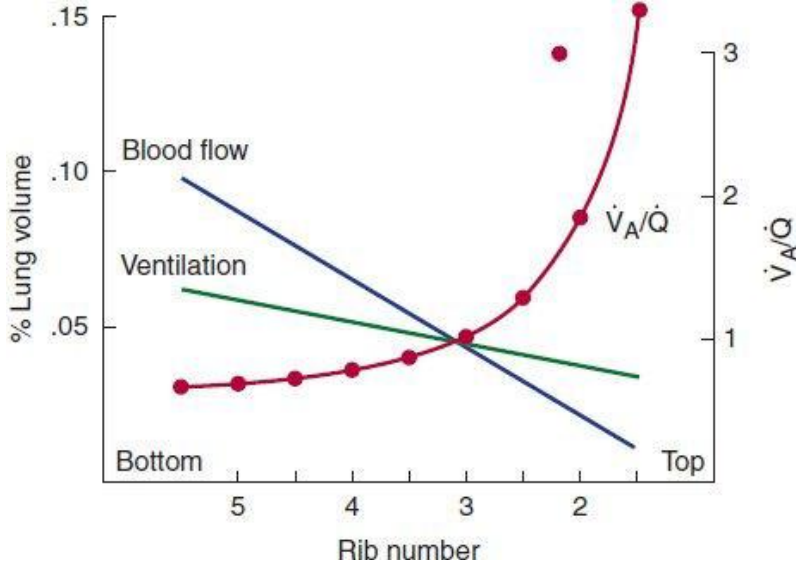
يكون الضغط الشرياني الرئوي أكبر من الضغط الوريدي الرئوي للحفاظ على توعية مستمرة، ومنه هناك ثلاثة توضيحات لهذه التبدلات. المنطقة 1: الضغط السنخي يكون أكثر من الضغط الشرياني والأخير أكبر من الضغط السنخي لا توجد تروية شريانية في المناطق التي يكون فيها الضغط السنخي أكبر من ضغط الإرواء الشعري. لأنّ الضغط السنخي يكن صفر في الحالة الطبيعية، وهذا ما يحدث فقط عندما يكون الضغط الشرياني الرئوي وسطيًا أقل من البعد العمودي عن الشريان الرئوي. المنطقة 2: الضغط الشرياني الرئوي أكبر من الضغط الوريدي والأخير أكبر من الضغط السنخي. الضغط الشرياني الرئوي يتجاوز الضغط السنخي لكن الضغط السنخي يتجاوز الضغط الوريدي الرئوي الضغط على طول الشعريات يتبدد من خلال مقاومة الجريان حتى يصبح الضغط عبر الجدار سلبي وتحدث المعاوضة هذه المنطقة من الانخماص يتم تنظيمها لاحقاً، وبشكل متقطع ومستقل من خلال الضغط الوريدي المتموج المنطقة 3: الضغط الشرياني الرئوي يفوق الضغط الوريدي الذي يتجاوز الضغط السنخي الجريان مستقل عن الضغط السنخي لأنّ الضغط الوريدي يتجاوز الضغط الجوي. المنطقة 4 معاوضة السنخية الفائقة في النواحي الرئوية التابعة، الضغط الخلالي الرئوي قد يتجاوز الضغط الشرياني في هذا الوضع، يتم تحديد الضغط الشعري من خلال المعاوضة لأوعية الأسناخ الفائقة الجهة اليمنى من الحجاب الحاجز تظهر توزع شبه مستمر متواصل للجريان الدموي من القمة للقاعدة مبينة أنّه في الرئة الطبيعية لا توجد مناطق منفصلة رئة الإنسان الطبيعية في سعة وظيفية متبقية تستمر 30 سم عمودي، نصف المسافة فوق الشريان الرئوي والأذينة اليسرى وتمثل الضغط الشرياني الرئوي هي 11/33 سم ماء مع وسطي 19 سم ماء. ومنه توجد منطقة فيزيولوجية (1) في الإنسان الواقف عدا ربما في الانبساط المتأخر. ضغط الأذينة اليسرى الوسطي

11 سم ماء وهو كافي لخلق منطقة 3 تبعد حوالي ثلثي المسافة عن قمة القلب بأية حال، المرضى الذين يخضعون لتهوية آلية إيجابية الضغط، أو عند المرضى الذين لديهم آفات بالطرق الهوائية تخلق وحدات رئوية تفضل في الإفراغ خلال دورة التنفس الطبيعية فإن الضغط السنخي لا يعود مطلقاً جويًا. تحت ظروف الضغط الإيجابي بنهاية الزفير PEEP فإن الضغط السنخي قد يكون مرتفعاً لحدود 15-2 سم مائي وهذا وبشكل كامن قد يسبب انزياحاً بكامل الجريان الدموي

عامل إضافي آخر ينظم الجريان الدموي هو التقبض الرئوي بنقص الأكسجة. الخلايا العضلية الملساء للشريينات الرئوية تكون حساسة للـ PO2 السنخي (أكثر من الـ PO2 الشرياني). كلما نقص الـ PO2 السنخي، يحدث تقبض بالشريينات، وبالتالي زيادة بالمقاومة المحيطية للجريان و عود التوزع للجريان للنواحي الرئوية ذات الـ PO2 سنخي عالي. هذه الآلية فعّالة في تقليل الجريان الدموي و تبادل هام في الضغط الرئوي الشرياني الوسطي. عندما تؤثر أكثر من 20% من الدوران الرئوي، كما هو الحال في انخفاض الأكسجة السنخية فإنه يحدث تقبض وعائي رئوي معمم مما يزيد الضغط الشرياني الرئوي الوسطي وقد ينجم عنه ارتفاع في التوتر الرئوي.

ارتباط التهوية بالتروية:

إن الدور الوظيفي للرئة هو الحرص على كون الهواء على تماس مع الدم الجائل للسماح بحدوث تبادل غازي عن طريق الانتشار البسيط. لتحقيق ذلك يجب أن يتم توجيه الهواء والدوران لنفس المكان بنفس الوقت. الوظيفة المثلى للجهاز التنفسي تتطلب أن تكون التهوية متناسقة مع التروية. في الأشخاص الطبيعيين، التهوية النموذجية للأسناخ تبلغ حوالي 4 ل/د بينما الجريان الرئوي حوالي 5 ل/د. هذا يقود لنسبة تهوية/تروية 0.8. كما هو ملاحظ في الأعلى، التهوية والتروية يتم انتشارهم لمناطق مستقلة في حالة الراحة، على الرغم من أن الزيادة في التدفق المتعلق في الجاذبية مرتبط أكثر بالتهوية. نسبة التهوية للتروية أعلى في القمة وأقل في القاعدتين.

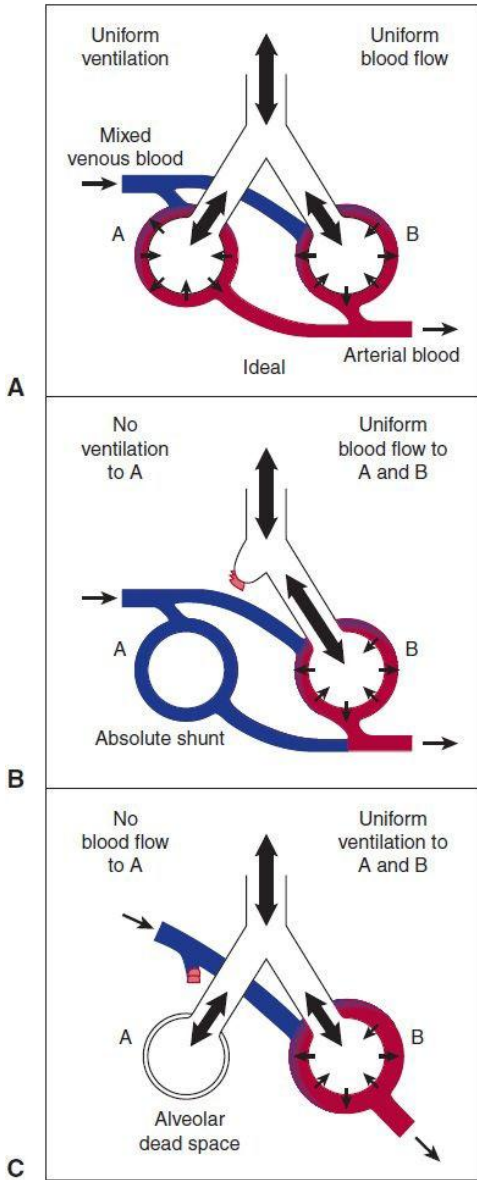


الشكل 14-1:

تبدل توزيع التهوية والتروية على طول الرئة في حالة الوقوف يمثل الخطين المستقيمين الزيادة التدريجية في التهوية والتروية المنحني الممثل للتروية

يكون أعمق. ومنه تكون نسبة التهوية للتروية أقل في القاعدة والفصوص العلوية التبدلات الناحية في التوزيع الكلي للتهوية والتروية يشار لها بافتراق تهوية /تروية V/Q وهي ظاهرة هامة تعكس الوظيفة الرئوية التي تتأثر في الحالات المرضية

قد يسبب الاختلاف زيادة في النسبة V/Q ، حيث تكون الحالة المقيدة هي زيادة المساحة الميتة للأسناخ (تهوية دون تروية) أو قد تؤدي لانخفاض نسبة تهوية/تروية مع كون الحالة المقيدة هي الشنت (تروية دون تهوية). هذين النموذجين من افتراق التهوية/التروية يؤثران على الوظيفة التنفسية بشكل متفاوت. لدى الأشخاص الطبيعيين، حوالي ثلث التهوية في حالة الراحة تملأ الطرق الناقلة الأساسية. هذه هي المسافة التشريحية الميتة، هي تمثل تهوية المناطق التي لا تساهم في التبادل الغازي. في حال كانت هناك مناطق من الرئة مهواة لكن غير مرواة كما يحدث في الصمة الرئوية، الداء الوعائي الرئوي، أو النفاخ حيث ستفشل هذه المناطق أيضاً في التبادل الغازي. التوزيعات المنزاحة باتجاه المسافة الميتة السنخية أو التهوية الضائعة (شكل 1-15). وظيفياً، الانزياح باتجاه نسب عالية يعني أن هناك جهد تنفسي أكبر يدعم التهوية التي لا تساهم بالتبادل الغازي، مما يقلل الفعالية الكلية للتهوية.



الشكل 1-15: علاقة التهوية بالتروية موضحة من خلال ثلاث رسومات يظهر الشكل التوضيحي، الدوائر الموضحة للوحدات التنفسية، مع الأنابيب الممثلة للطرق الهوائية الناقلة القنوات الملونة تمثل الجريان الدموي الرئوي، الذي يدخل السرير الشعري كدم وريدي مختلط (أزرق) ويغادر كدم شرياني (أحمر). تظهر الأسهم الكبيرة توزع الهواء المستنشق، بينما تظهر الأسهم الصغيرة انتشار الـ O_2 والـ CO_2 . في الحالة النموذجية A فإن كل من O_2 و CO_2 المغادر للوحدات يكون نموذجي

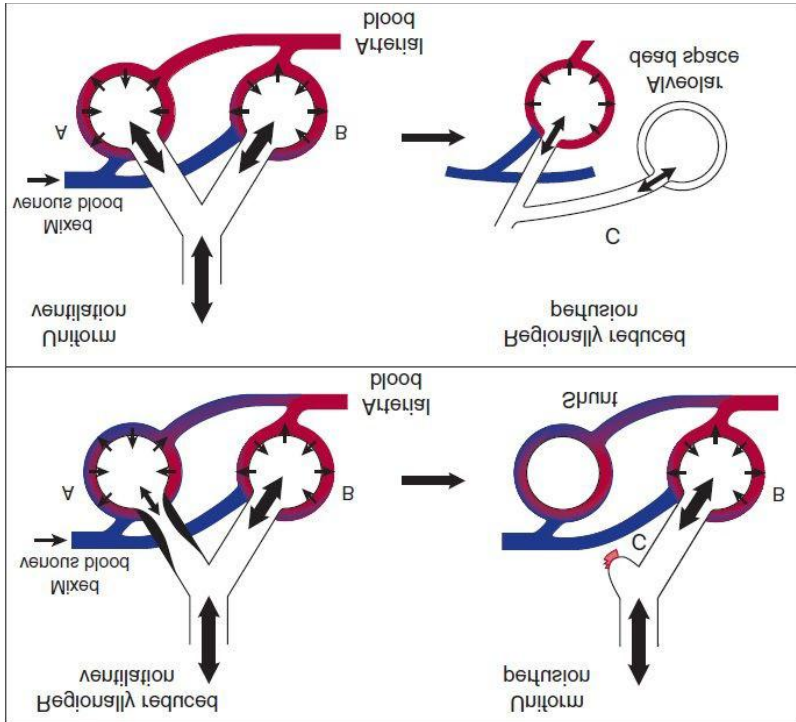
في غياب المعاوضة التنفسية، فإن التأثير الأساسي ينزاح باتجاه ارتفاع افتراق التهوية/التروية حيث يزداد الـ CO_2 الشرياني، PaO_2 قد ينخفض بشكل بسيط. بما أن مركز التحكم بالتنفس حساس لأي تبدل بسيط في الـ $PaCO_2$ ، فإن أشيع الاستجابات لزيادة الضياع في التهوية هي زيادة حجم التهوية بالدقيقة، ومنه الحفاظ على الـ $PaCO_2$ تقريباً ثابت. يبقى الـ PAO_2 طبيعي أو قد ينقص إذا كان الجزء الضائع من التهوية كبير. مدرج $A-a^*PO_2$ يزداد (كما هو مناقش بالأسفل). هذه الاستجابة التكيفية قد تحدث من دون وعي ولكنها تتظاهر

بمشكلة سريرية عندما لا يستطيع الفرد زيادة التهوية بالدقيقة، كما عند المريض المصاب بنفخ متقدم.

الانزياح باتجاه أنقاض التهوية/التروية تحدث عندما تقل التهوية في منطقة معينة من الرئة مع بقاء التروية، كما يحدث عندما تنخمس الرئة أو في مناطق التكثف الرئوي حيث تمتلأ الأسناخ بالسوائل والبقايا الحطامية للالتهاب. (شكل 1-15). الشنت هي الحالة التي يكون فيها انخفاض في التهوية/التروية حيث تغيب التهوية وتنخفض

النسبة للصفير. الدم الشرياني الرئوي (المختلط بدم وريدي) سيعبر بعدها الدوران الشرياني الجهازى دون أن يكون على تماس مع الغاز السنخي. التأثير الفيزيولوجي الأساسي للمدروج الأيمن-الأيسر يسعى لتخفيض ال PAO2 الشرياني.

افتراق التهوية/التروية يحدث بشكل شائع بين الحالات المحددة بين الشنت الحقيقي والمسافة السنخية الميتة. تأثير الانزياح بافتراق تهوية/تروية على غازات الدم الشريانية يمكن توقعه من خلال مناقشة الحالات الحدية (شكل 1-16). في بداية الشكل 1-16 توضيح لوحدة تنفسية حيث من جهة هناك نقصان في التهوية لكن التروية بقيت طبيعية. يمثل هذا منطقة منخفضة التهوية/التروية ومنطقة الدم المحوّل. التأثير الفيزيولوجي لانخفاض التهوية/التروية مماثل لتأثير الشنت. نقص أكسجة دون فرط الكربون. الاختلاف بين المناطق منخفضة التهوية/التروية والشنت الحقيقي يمكن مشاهدته أيضاً في المخطط. الدم بالشنت يحوّل دون أي تماس مع الهواء المستنشق ومنه، لا يمكن تقليل الانخفاض بال PaO2 بزيادة إعطاء الأوكسجين. المناطق المنخفضة التهوية/التروية يحدث فيها تماس بالهواء المستنشق ويمكن تحسين الوضع بزيادة الأوكسجين المعطى.



الشكل 1-16: افتراق تهوية/تروية

في قاعدة الشكل 1-16 توجد وحدة تنفسية حيث ينقص جريان الدم B لكن تبقى التهوية كما هي. تعرف هذه المنطقة بمنطقة زائدة افتراق التهوية/التروية. التأثير على وظيفة الرئة يمكن فهمه من خلال تقسيم الوحدات التنفسية لمناطق ذات نسبة تهوية/تروية طبيعية A ومناطق تدعى بالمسافة الميتة أو مناطق التهوية الضائعة C. التأثير الفيزيولوجي لزيادة نسبة التهوية/التروية يسعى لزيادة PCO2 مما يقود بشكل نموذجي لزيادة التنفس للعودة لل PACO2 الطبيعي.

فرط التهوية بالمناطق غير المتأثرة من الرئة يمكن أن يعاوض زيادة ال PCO2 من المنطقة الميتة السخية ولكن لا يمكنه أن يعاوض عن نقص PO2 من مناطق الشنت. السبب يعود لوجود عدة طرق لنقل الأوكسجين وثنائي أوكسيد الكربون بالدم والعلاقات المختلفة بين المحتوى الضغط الجزئي لهذه الغازات. لأن المحتوى من الأوكسجين وثنائي أوكسيد الكربون ترتبطان بالمستوى الفيزيولوجي الطبيعي، زيادة التهوية لكل وحدة تنفسية سينقص ال PCO2 وال CO2 الموجود في الدم المغادر للوحدة. المحتوى الكلي من ال CO2 يكون وسطي الموجود في الوحدات المصابة وغير المصابة. لأن ال PCO2 يتعلق طردياً بال CO2، نقص ال CO2 في المناطق من الرئة مفرطة التهوية تعاوض عن المناطق زائدة المساحة الغير المهواة. يتم تجميع ال PCO2 و CO2 الموجود معاً .

إن فرط التهوية أو زيادة الأوكسجين المستنشق للمناطق غير المصابة من الرئة لا يعاوض عن النقص الحاصل في ال po2 من مناطق الشنت الحقيقي. تركيز ال o2 في الدم غير مرتبط بال PO2 (شكل 1-11).

يشير الشكل السيني لمنحني افتراق الأوكسيهيموغلوبين إلى أن الهيموغلوبين تقريباً مشبع بحوالي PaO2 60 والزيادة في ال PaO2 من 60 ل 600 تزيد الضغط الجزئي 10 أضعاف لكن تركيز ال O2 يزداد حوالي 10%. إن زيادة التهوية أو زيادة ال PaO2 السخية للوحدات التنفسية السليمة تزيد ال Po2 في نهاية الشعريات ولكن لن تغير ال O2 في الدم الصادر عن هذه الوحدات التنفسية. تركيز الأوكسجين الكلي هو عبارة عن وسطي الأوكسجين في الدم الطبيعي والدم ال shunted. الدم غير المؤكسج. الجزء الناقص من الأوكسجين في الخليط يميل للاعتماد الجزء المنحدر من افتراق الأوكسجين -هيموغلوبين ووفقاً للنتيجة التالية فأى انخفاض ولو معتدل في تركيز الأوكسجين سيؤدي لزيادة في تركيز ال po2.

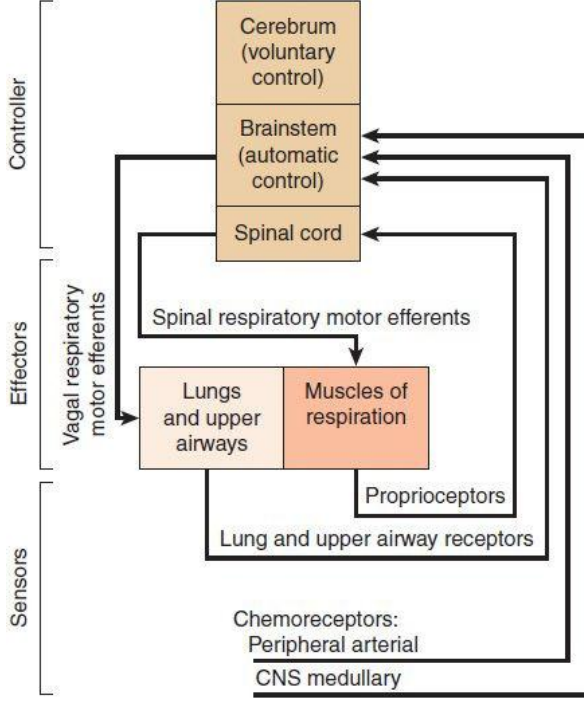
تكشف غازات الدم الشريانية التبدلات الأساسية في الوظيفة التنفسية. محاولة واحدة لتقييم هذه التبدلات تهدف لتقييم وحساب الاختلاف بين الـ PO_2 الشرياني والسنخي. يشار لها بمدرج A-a أو A-a do₂. يسمح الغشاء السنخي الشعري ذي النفوذية الكاملة بالموازنة بين توتر الأوكسجين السنخي الموجود بنهاية الشعريات بحالة v/q طبيعية. عدا ذلك، هناك مدرج PO_2 A-a بشكل قليل لدى الأشخاص الطبيعيين كنتيجة للشنت الأيمن، الأيسر عبر الأوردة القصبية وأوردة القلب الأيسر. يقدر هذا بحوالي 2-5% تقريباً من ناتج القلب على الراحة ويقود لمدرج A-a PO_2 حوالي 5-8 ملم في البالغين السليمين الصغار عند تنفس الهواء الجوي بمستوى سطح البحر. زيادة الضغط الجزئي للأوكسجين FiO_2 يزيد من هذه القيمة دلتا A-a PO_2 طبيعي 100% أو أكسجين حوالي 100 مم ز. تزداد القيم الطبيعية مع العمر، يقترح حسب درجة انغلاق الطرق الهوائية مع وجود شنت مسبب لنقص افتراق التهوية، التروية زيادة أكبر في A-a PO_2 تعكس مناطق من انخفاض التهوية، التروية بما فيها الـ shunting.

ضبط التنفس:

تتوسع الرئتان وتنخمصان بشكل منفعل استجابة لتبدلات الضغط الجوي ومنه فإن السيطرة على التنفس تخضع لفعل العضلات التنفسية المخططة وبشكل رئيس الحجاب الحاجز والعضلات بين الأضلاع وجدار البطن التي تبدل الضغط الجوي يخضع كلا هذه العضلات للفعل الإرادي والذاتي. نموذج التنفس العضوي الذي ينشأ من جذع الدماغ نوعي في عدة مجموعات من العصبونات المتصلة في البصلة. أظهرت الأبحاث أن نموذج التنفس ينشأ من العصبونات في العقدة pre-Botzinger. العصبونات التنفسية تكون إما شهيقية أو زفيرية وقد تتفعل بشكل باكر، متأخر، نموذج متسارع خلال الدورة التنفسية والناتج الكامل هو عبارة عن إشارة صادرة من خلال العصب الحجابي والأعصاب النخاعية (بين الأضلاع وجدار البطن) لإعطاء تقلصات منتظمة وارتخاء في العضلات التنفسية وبالنتيجة التنفس العضوي غير الواعي. بأي حال، عند العزم على التنفس يجد القارئ نفسه مقلداً لهذا النمط. الأكل، الكلام، الغناء، السباحة، والتغوط جميعها يعتمد على السيطرة الطوعية للتنفس التلقائي.

أ) المدخلات الحسية:

يتعلق كل من زمن التنفس العفوي وتواتره وعمقه بالمعلومات المزودة للمركز التنفسي من المستقبلات الميكانيكية والكيميائية.



الشكل 1-17: تمثيل لتوضيح نظم التحكم بالتنفس ويظهر العلاقة بين العوامل المسيطرة للجملعة العصبية المركزية CNS، العوامل المؤثرة، المحسنة، كما يوضح الشكل العلاقات بين هذه المؤثرات توجد مستقبلات كيميائية في البنى الوعائية المحيطية وفي جذع الدماغ. المستقبلات الكيميائية المحيطية هي الأجسام السباتية، المتوضعة عند تفرع الشرايين السباتية الأصلية والأجسام الأبهرية حول قرب قوس الأبهر، الأجسام السباتية ذات أهمية كبيرة عند الإنسان حيث تعملان كحساسات لتركيز الأوكسجين

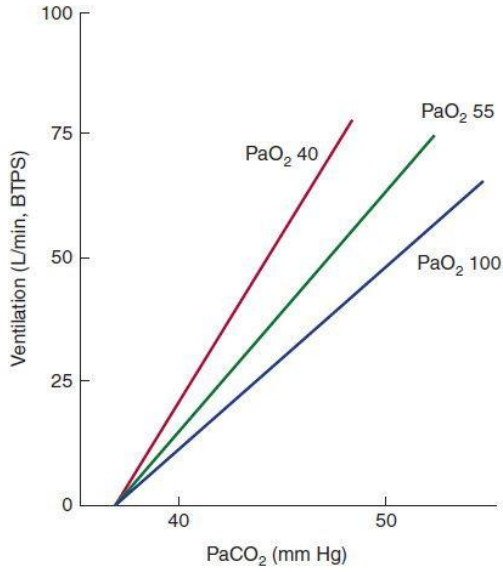
الشرياني توجد زيادة تدريجية في بنية الجسم السباتي كاستجابة لنقص الـ pA_{O2} . أكثر ما تلاحظ هذه الاستجابة تحت تركيز 60 ملم ز. الزيادة في الـ $PaCO_2$ أو النقصان في الـ PH الشرياني بفعل الاستجابة في الجسم السباتي لنقصان الـ $Paco_2$. لدى الإنسان، الأجسام السباتية لوحدها مسؤولة عن زيادة التهوية المشاهدة كنقص كاستجابة لنقص الأكسجة استئصال الأجسام السباتية ثنائي الجانب والذي يتم اجراؤه في حالة الزلّة التنفسية الشديدة أو بشكل غير مقصود خلال العمل الجراحي لتجريف بطانة السباتي كاختلاط ينتج عنه فقدان للتهوية المحرصة بنقص الأكسجة مما يحافظ على استجابة سليمة للتبدلات بال $paco_2$.

تتوسط المستقبلات الكيميائية المركزية بالاستجابة لتبدلات الـ $PaCO_2$ وهناك دليل متزايد على أن هذه المستقبلات الكيميائية منتشرة بشكل كبير في جذع الدماغ وهي منفصلة عن العصبونات التي تولد النظم التنفسي. زيادة الاستجابة التنفسية لارتفاع الـ $paco_2$ يتوسط به عدة تبدلات بالمستقبلات الكيميائية للـ pH. يسمح الحاجز الوعائي الدماغي بانتشار CO_2 ولكن لا يسمح لذرات الهيدروجين

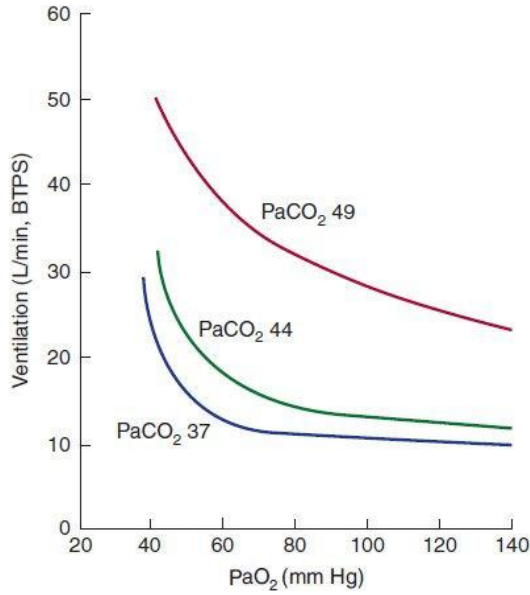
بالنفاذ. يتم هدرلة ال CO_2 لحمض كربوني والذي يتشرد وينتشر ويقلل pH الحاجز الدماغى. تستجيب عادة المستقبلات الكيميائية المركزية لهذه التبدلات في تراكيز ذرات الهيدروجين داخل الخلية. توجد عدة مستقبلات رئوية (تمددية) تتوضع في العضلات الملساء للطرق الهوائية وفي المخاطية والتي تحمل أليافها الواردة عن طريق العصب المبهمى. يتم افراغها استجابة لتمدد الرئة. زيادة الحجم الرئوي ينقص معدل التنفس من خلال زيادة زمن الزفير وهذا ما يعرف بمنعكس Hering Breuer. توجد ألياف c غير المغمدة بالخاعين بتوضع قرب الشعيرات الرئوية (مستقبلات هينس قرب الشعيرية J) تكون ساكنة خلال التنفس الطبيعى. ولكن تتنبه مباشرة عند الإعطاء الوريدي لمواد كيميائية مخرشة مثل ال Capasiacin وظهر أنها تنبه زيادة في الفعل التنفسي في الودمة الخلالية والتليف الرئوي والحركات الهيكلية وتقل من خلال المستقبلات العميقة في المفاصل والعضلات والأربطة. تسبب زيادة في الشهيق وربما لها دور في زيادة التهوية خلال التمرين. أخيرا توجد مستقبلات في الحجاب والعضلات بين الأضلاع تزود بمعلومات عن وضع القوة العضلية. قد تتداخل في الإحساس بالزلة التنفسية عندما يكون نمط التنفس غير متناسب مع التهوية.

الاستجابة المتداخلة:

في الظروف الطبيعية عند الأشخاص الطبيعيين، فإن تركيز شوارد الهيدروجين في مناطق المستقبلات المركزية الكيماوية تتحكم بعملية التنفس. التبدلات في PH المستقبلات في مناطق المستقبلات الكيميائية المركزية. التبدلات في PH الشرياني يتم إضافتها للتبدلات في $PACO_2$. منحنى استجابة ال $Paco_2$ في هذه الظروف من الحماض الاستقلابي لها منحدر نموذجي لكن منزاح لأيسر. الاستجابة التنفسية لزيادة ال $PaCo_2$ تقل مع التقدم في العمر وفي حالة النوم والحالات اللاهوائية مع زيادة جهد التنفس.



الشكل 1-18: الاستجابة التنفسية للـ CO_2 يوضح الشكل التبدلات في التهوية في الدقيقة ضد تبدلات الـ PCO_2 المستنشق بقيم مختلفة من الـ PO_2 السنخي. توجد زيادة خطية في التهوية مع زيادة في PCO_2 . معدل الزيادة أعظم مع قيم PO_2 أقل ولكن المنحنيات تبدأ بنقطة مشتركة حيث يجب أن تتوقف التهوية كاستجابة للـ PCO_2 المنخفض في الإنسان الصحي. النقطة تبقى التهوية عند انخفاض PCO_2 تحت هذا المستوى عند التخدير السطحي يحدث توقف تنفس في حالة الحمض الاستقلابي ينزاح المنحني للأيسر لكن ينفصل ويضاف للتأثيرات الناجمة عن الحمض التنفسي. استجابة الأفراد لنقص الأكسجة متبدلة بشكل كبير. بالحالة الطبيعية توجد زيادة طفيفة في التهوية حتى يقل مستوى PAO_2 تحت 50-60 ملم ز في هذه النقطة، توجد زيادة سريعة في التهوية حتى تصل للاستجابة العظمى 32 mmHg. تحت هذا المستوى، فإن انخفاض أكبر في الـ Pao_2 يؤدي لانخفاض في التهوية الاستجابة لنقص الأكسجة تتأثر بالـ $paco_2$. زيادة الـ pco_2 السنخي سيزيح منحنى الاستجابة للأعلى والأيمن. شكل 1-19.



الشكل 1-19: استجابة التهوية Isocapnic لنقص الأكسجة تمثل هذه المنحنيات التبدلات في التهوية بالدقيقة مع تبدلات ال po_2 السنخي. عندما يكون ال po_2 السنخي ثابتاً بمقدار 37، 44 أو 49 مم ز. عندما يكون ال pco_2 في المجال الطبيعي 37-44 مم ز فإنه تحدث زيادة طفيفة في التهوية بحيث ينخفض ال PO_2 لحدود 50-60 مم ز الاستجاب التنفسية لنقص الأكسجة تتزايد بارتفاع مستويات ال PCO_2 . الاستجابة لل po_2 ليست هامة، كما هي الاستجابة لزيادة ال PCO_2 ولكن تمثل منحنى غير عرضي للتهوية النهائية (والتي تحدث فوق $po_2=50$ مم ز). لم يوضح الانخفاض في التهوية الدقيقة الذي يحدث بنقص الأكسجة الشديد (po_2 تحت 30 مم ز) كنتيجة لفشل المراكز التنفسية نقص في ذرات الهيدروجين يزيد الهوية/د. هذه الاستجابة تنجم بشكل أساسي في غياب الأجسام السباتية يفترض أن هذه الاستجابة تتواسط بالمستقبلات الكيميائية المركزية وقد تمثل انهدام (تصدع) في الحاجز الوعائي الدماغي

(ب) حالات خاصة:

1. فرط الكربون المزمن:

لدى هؤلاء المرضى يعود ال ph الدماغ للطبيعي من خلال تبدلات معاوضة في المصل ومستوى بيكربونات الأنسجة. وكنتيجة تصبح المستقبلات الكيميائية المركزية أقل حساسية للتبدلات المستقبلية بال $paco_2$ عندها قد يعتمد معدل التهوية القاعدي على المنبه المقوي من الأجسام السباتية. وأعطي مثل هؤلاء المرضى تراكيز عالية من ال O_2 وقد تفشل الأجسام السباتية بالاستجابة مما يقود لانخفاض في التهوية/دقيقة. التبدل في تهوية/د لا يعتمد كلياً على فرط الكربون كاستجابة

للأوكسجين المزود مما قد يقترح أن إصابة بعض الأوعية الرئوية يسبب نقصاً في الأكسجة الذي يلعب دوراً أيضاً .

2. نقص الأكسجة المزمن:

الإقامة الطويلة في المرتفعات. أو توقف التنفس خلال النوم مع فترات متكررة من نقص إشباع الأوكسجين وقد تتحكم الاستجابة التنفسية لنقص الأوكسجين في هؤلاء الأفراد بتطور الداء الرئوي وفرط الكربون مما يعزز المنبهات الداخلية للتنفس ويشاهد هذا النموذج في المرضى الذين لديهم متلازمة البدانة ونقص التهوية.

3. التمرين:

قد يزيد التمرين معدل التهوية/د ل 25 مرة في حالة الراحة. التمرين الشديد لدى الفرد الطبيعي لا يسبب بشكل نموذجي تبدلات أو قد يسبب تبدل طفيف فقط في ال PaO₂ كنتيجة لزيادة الجريان الدموي وارتباط أفضل بين التهوية والتروية دون أي تبدل أو تبدل طفيف في ال Paco₂. التبدلات في الأكسجة الشريانية لا تعد عاملاً في زيادة الاستجابة الهوائية للتمرين. السبب في زيادة الاستجابة غير معروف بشكل مؤكد. يوجد عاملين مسببين: زيادة إنتاج ال CO₂ وزيادة المفرغات الصادرة من المفاصل ومستقبلات العضلات العميقة.

الفيزيولوجيا المرضية لبعض الأمراض الرئوية:

الأمراض الانسدادية الرئوية: الربو والداء الرئوي الساد المزمن COPD.

المشكلة الأساسية في الداء الساد هي زيادة المقاومة للهواء، الشهيقي يسبب نقص قطر الطرق الهوائية الناقلة. مما يزيد مقاومة: 1- اللمعة، 2- جدر الطرق الهوائية، 3- البنى الداعمة المحيطة بالطرق الهوائية. أمثلة على انسداد الطرق الهوائية مثل زيادة المفرزات المشاهدة في الربو والتهاب القصبات المزمن. تسمك جدار الطرق الهوائية والتضييق قد ينجم عن الالتهاب مثل ذلك في الربو والتهاب القصبات المزمن أو من تقلص العضلات الملساء القصبية في الربو. يعد النفاخ المثال النموذجي للداء الانسدادي الناجم عن فقدان البنى الداعمة المحيطة مما يؤدي لانخماص في الطرق التنفسية في الزفير بسبب انهدام البنية المرنة للرئة. على الرغم من كون الأسباب والتظاهرات السريرية لهذه الأمراض حاسمة فإن العناصر الشائعة للفيزيولوجيا الخاصة بهم تعليمية (موجهة).

الربو:**التظاهر السريري:**

الربو هو عبارة عن متلازمة سريرية ذات تظاهرات متعددة ويعكس هذا التنوع تداخلات معقدة بين التأهب الجيني والتعرض البيئي ويقترح تغير الآلية المرضية المسببة. الربو هو عبارة عن مرض التهابي في الطرق التنفسية وانسداد هذه الطرق ممثل بأعراض متقطعة بما فيها الوزيز، حس الضيق بالصدر، زلة تنفسية، وانسداد هذه الطرق ممثل بأعراض متقطعة بما فيها القصبية. التعرض لعوامل محددة أو لمنبهات متنوعة غير مهددة ينبه بدء استجابة كشلال من الأحداث الخلوية في الطرق الهوائية، مما ينجم عنه استجابة التهابية متوسطة بتجمع الساييتوكينات محددة موضعياً وغيرها من الوسائط الالتهابية. إطلاق هذه الوسائط يبدل من مقوية العضلات الملساء للطرق الهوائية والاستجابة مما ينجم عنه إفراز المخاط وتدمير ظهارة الطرق الهوائية وهذه الحوادث المرضية تنجم عنها شنوذ في بنية وظيفية الطرق الهوائية على المدى الطويل. الوراثة في تعريف الربو هي احتمالية وجود تنوع في شدة وتظاهر الداء بين الأفراد على مدى الزمن. مثلاً، العديد من المصابين بالربو لديهم أعراض طفيفة وغير مستمرة والآخرين لديهم أعراض مستمرة ومديدة بشدة كبيرة بشكل مشابه، البدء أو تحريض المنبه قد يكون مختلف بين الأفراد المرضى.

الوبائيات وعوامل الخطورة:

يعد الربو، داء رئوي مزمن شائع يصيب حوالي ثلث البالغين في أستراليا ونيوزلندا. نسبة الانتشار الكلية في أميركا كانت 8.5% في 2011 مع نسبة أعلى لدى الذكور. الأصغر من 18 عام 10.2% وعند النساء الأكبر من 18 سنة 10.0% كل سنة. تقريباً 50.000 قبول مشفى و4500 وفيات في الولايات المتحدة تحدث بسبب الربو.

الانتشار، الاستشفاء والربو القاتل جميعاً ازدادت في الولايات المتحدة خلال الـ 30 سنة الماضية. وصلت معدلات الوفيات لهضبة في أواخر 1990s ثم انخفضت بشكل قليل خلال العقد الماضي. معدلات الاستشفاء كانت الأعلى بين السود والأطفال ومعدل الموت كان أعلى بين السود بأعمار 15-24 سنة.