

FIZIOLOGIA RESPIRATIEI II

Complianța pulmonară

Complianța se definește ca variația de volum pulmonar în raport cu variația presiunii transpulmonare egală cu unitatea (1 cm H₂O). Complianța este inversul elastanței.

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

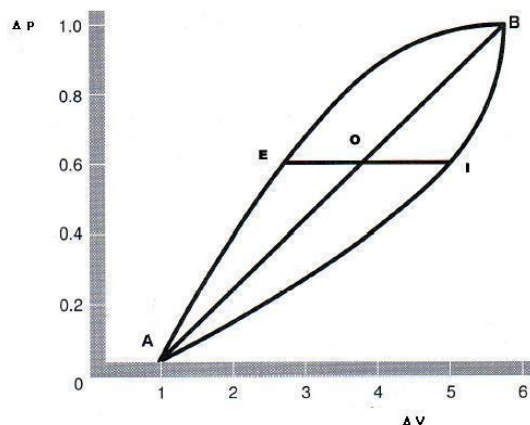
Se pot utiliza mai multe metode de determinare, dintre care cea mai comodă pentru examinator și pentru examinat constă în măsurarea presiunii la nivelul cavitatii bucale, cu glota deschisă în timp ce pacientul oprește ventilația în fața unui dispozitiv cu valvă care se închide periodic, la volume intrapulmonare variabile. Astfel se determina presiunea alveolara (egala cu suma dintre presiunea pleurala și cea de recul elastic pulmonar sau transpulmonara), care în apnee cu glota deschisa este egala cu presiunea de la nivelul cavitatii bucale.

Complianța pulmonară statică

Distensibilitatea plămânilor se apreciază determinând complianța pulmonară statică, adică făcând raportul dintre volumul pulmonar determinat la diferite grade de inflație pulmonară și presiunea transpulmonară măsurată în condiții statice, adică atunci când nu există flux de aer în caile aeriene. Înregistrarea se numește bucla volum/presiune statică.

Presiunea transpulmonară PT (egala cu presiunea de recul elastic pulmonar) este diferența dintre presiunea alveolară PA și cea pleurală PP. În mod obișnuit, presiunea pleurală se echivalează cu presiunea măsurată în treime medie a esofagului, prin introducerea la acest nivel a unei sonde cu balon.

Manevra se execută astfel: subiectul este instruit să inspire un volum de aer egal cu VRC (500mL), în trepte succesive de câte 100 ml aer. Înainte și după fiecare treaptă inspiratorie (și apoi expiratorie) se măsoară presiunea intraesofagiană (echivalentă cu presiunea pleurală) și presiunea de la nivelul cavitatii bucale (egala cu presiunea alveolara în apnee cu glota deschisa). La sfârșitul inspirului de repaos (CRF + VRC) și al expirului (CRF), presiunea alveolara este egala cu presiunea atmosferică (0cmH₂O) și presiunea transpulmonară este egala cu presiunea pleurală. Diferența dintre inspir și expir a complianței definește histereza pulmonară: pentru același volum pulmonar, PT este mai mare în inspir față de expir, datorită tensiunii superficiale de la interfața aer/lichid a alveolelor pulmonare. Presiunea necesară pentru deschiderea spațiilor aeriene (în inspir) este mai mare comparativ cu cea necesară menținerii lor deschise (în expir).



Graficul complianței statice

De notat următoarele aspecte ale buclei complianței statice:

- La începutul inspirului complianța este scăzută, pentru ca după primii 100 ml aer ea să crească brusc
- Curba complianței nu este identică în inspir față de expir. Diferența poartă numele de histeresis.

Valoarea complianței statice este de 0,2 l/cm H₂O. Ea scade în disfuncțiile ventilatorii de tip restrictiv în care crește reculul elastic pulmonar (fibrozele pulmonare) și în cazul leziunilor distructive ale parenchimului pulmonar (TBC, pneumonii, atelectazii) și crește în disfuncțiile ventilatorii de tip obstructiv în care scade reculul elastic pulmonar (emfizemul pulmonar).

Complianța dinamică

Atunci când complianța se măsoară în cursul manevrei respiratorii complete (pe parcursul CV), se obține complianța dinamică. Valoarea complianței dinamice se modifică în funcție de volumul de aer existent în plămâni la începutul manevrei. Valoarea ei este mai mică la volume pulmonare mici (apropiate de VR), și la valori mari (apropiate de CPT, când fibrele elastice sunt destinate maximal).

Complianța dinamică se măsoară pornind de la CRF, urmând manevra de inspir maximal lent, urmată de expir maximal lent până la VR.

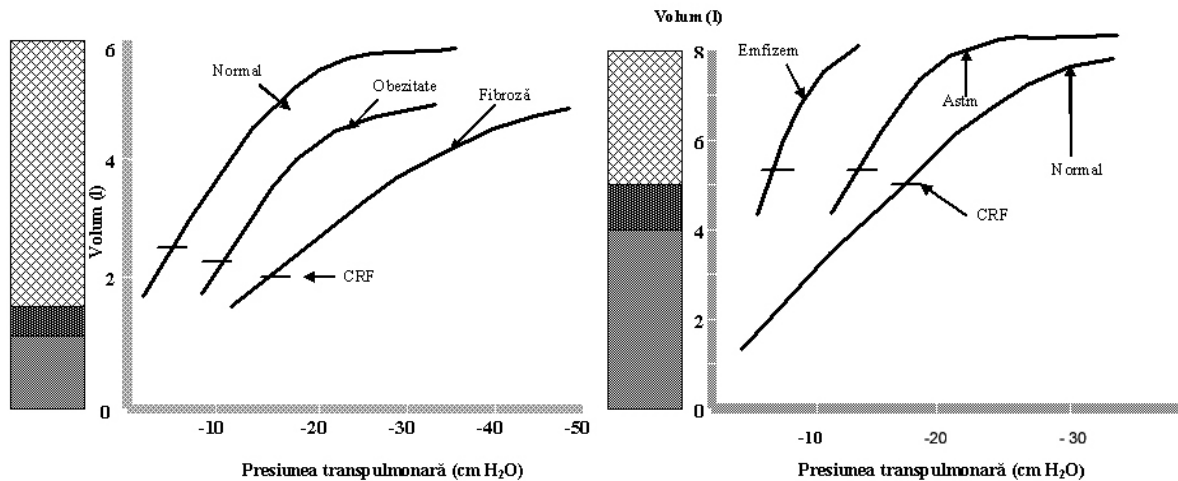
Valoarea complianței dinamice este de 0,13 l/cm H₂O.

Se modifică în aceleași condiții care modifică și complianța statică.

Utilitatea determinării complianței. Determinarea complianței pulmonare permite măsurarea proprietăților elastice ale plămânilor, în scopul aprecierii severității afecțiunii obstructive sau restrictive prezente.

De asemenea, se poate determina neuniformitatea ventilației prin aprecierea pantei complianței. Astfel, în cazul unei ventilații uniforme, panta complianței dinamice (AB0) coincide cu cea a complianței statice. Distanțele IO și EO prin care bucla se depărtează de diagonală se datorează histerezei pulmonare. Panta complianței variază invers proporțional cu reculul elastic pulmonar. În cazul ventilației uniforme, bucla volum/presiune statică și cea dinamică se suprapun.

În cazul unei ventilații neuniforme, cele două bucle nu se suprapun, complianța dinamică fiind mai mică decât cea statică. Principala cauză a acestei diferențe o constituie îngustarea căilor aerifere periferice, cu calibru mic, situație în care ventilația se distribuie preferențial în teritoriile unde rezistența la flux este mai mică. Aceste teritorii se supraîncălzesc, la nivelul lor variația presiunii pleurale (ΔP) este mai mare, astfel, complianța dinamică scade.



Graficul complianței modificate: a) complianță scăzută; b) complianță crescută.

Rezistența la flux în caile aerifere (R_{aw})

Forțele de frecare între moleculele de gaz și între moleculele de gaz și pereții conductelor aerifere generează rezistența la flux. Valoarea acesteia depinde de mai mulți factori: tipul de curgere al aerului, laminar sau turbulent, proprietățile fizice ale amestecului gazos circulant (densitate, viscozitate) și geometria căilor aerifere (lungime, raza, unghi de bifurcație a conductelor fiice).

Rezistența totală a căilor aerifere se compune din 3 rezistențe montate în serie: rezistența căilor aerifere superioare, a celor inferioare centrale și a celor inferioare periferice. Primele două reprezintă componenta majoră a R_{aw} și cea de-a treia reprezintă componenta minoră a acesteia.

În arborele traheo-bronșic, zona de rezistență maximă normală se află la nivelul căilor aerifere superioare. Pe măsură ce se înaintează de-a lungul arborelui traheo-bronșic, rezistența la flux scade.

Rezistența nazală reprezintă aprox. 50% din rezistența totală opusă fluxului de aer, când subiectul respiră pe nas; gura și glota opun o rezistență de 40% din cea totală, când se respiră pe gură; caile aerifere începând cu bronhiile primitive și terminând cu bronhiiolele terminale sunt responsabile de 50-60% din rezistența totală.

În stările de hiperreactivitate bronșică și în bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC), rezistența la flux crește semnificativ în teritoriile mici, astfel încât travaliul mușchilor respiratori crește semnificativ și eficiența actului ventilator scade.

Pierderea de presiune de-a lungul căilor aerifere se măsoară ca gradient de presiune între cele 2 capete, alveolar (P_{alv}) și bucal (P_{buc}) ale sistemului. Presiunea de la nivelul cavității bucale este egală cu

presiunea ambianta care este luata drept referinta, prin urmare valoarea ei se anuleaza. Relatia rezistenta $R_{aw} = \Delta P / \text{debit}$, unde ΔP este $P_{alv} - P_{buc}$, devine $R_{aw} = P_{alv} / V' = \text{cmH}_2\text{O} / \text{L} / \text{sec}$.

Determinarea rezistenței la flux se poate face utilizând metoda pneumotachografică pentru determinare fluxului de aer și pletismografia corporeală pentru măsurarea presiunii alveolare. Ea se face în condiții dinamice. Valoarea reținută este media a 5 înregistrări cu aspect asemanator.

Valorile normale ale R în cursul respirației rapide și superficiale sunt cuprinse între 0,6 și 2,4 cm H₂O/l/sec.

Rezistența la flux variază în condiții normale cu volumul de aer din plămâni. Ea scade la volume intrapulmonare mari de aer prin efectul tracțiunii elastice a țesutului pulmonar asupra bronșiolelor. Tracțiunea mecanică exercitată radial de alveole asupra cailor aerifere cu care se învecinează este importantă, deoarece caile aerifere au complianța mai mică față de alveole, având peretii mai groși. Este o ilustrare a **principiului interdependentei**.

Relatia inversa dintre rezistenta la flux a cailor aeriene și volumul pulmonar a fost demonstrata astfel: la copii (R_{aw} mai mare și volum mai mic) față de adulti, la adulti de talie mică față de cei de talie mare și la același individ când respiră la volume pulmonare diferite: R_{aw} este mai mare când subiectul respiră la volum pulmonar mic, apropiat de VR decât atunci când respiră la volume apropiate de CPT.

De asemenea, rezistența la flux este mai mare în expir față de inspir, datorită fenomenului de compresie dinamică a cailor aerifere. La persoane cu limitare cronică a fluxului de aer (bronșita cronică, astmul bronșic), rezistența la flux poate crește de 10 – 15 ori.

În cazul maladiilor obstructive, modificarea rezistenței la flux este mai precoce și mult mai clar evidențiable decât în cazul determinării buclei flux-volum sau a VEMS.

Alți factori care influențează R_{aw} . Calibrul cailor aeriene este modificat de o serie de factori: vagul eliberează acetilcolina care acționează pe receptorii muscarinici M3 ai musculaturii netede bronșice și induce bronhoconstricția. Atropina blochează acest efect, ea fiind un antagonist al receptorilor M3. Substanțele iritante care induc bronhoconstricția (fumul de țigară, fumul provenit din arderea diversilor combustibili, praful, dioxidul de sulf, anumiți constituenți ai smogului) acționează prin declanșarea de reflexe parasimpatice, dar pot acționa și direct, prin inducerea de reacții locale inflamatorii cu eliberare de puternici agenți bronhoconstrictori: leucotrinele LTC₄ și LTD₄. În cursul reacțiilor alergice (la polen, praf, etc) din mastocite sunt eliberate substanțe bronhoconstrictoare: histamina și substanța lent reactivă a anafilaxiei, cu efect mai slab față de leucotriene.

Terminațiile simpatiche de la nivelul cailor aeriene eliberează norepinefrina, care este un agonist slab al receptorilor beta2-adrenergici și induce dilatația bronhiile și bronhiiolele prin intermediul AMPc, dar scade secreția glandelor bronșice. Epinefrina circulantă eliberată de MSR este un agonist al receptorilor beta2-adrenergici mult mai puternic și un bronhodilatator mult mai eficient.

Aspectul buclei volum – presiune transpulmonară evidențiază faptul că ramura inspiratorie este situată la presiuni transpulmonare mai mari comparativ cu ramura expiratorie, pentru aceleași valori ale volumului pulmonar. Acest comportament diferit al complianței (distensibilității) pulmonare în timpul celor două faze ale ciclului ventilator se numește **histereza**, și se datorează faptului că reculul elastic pulmonar este mai mare în inspir față de expir. Un alt factor care determină histereza este tensiunea superficială, care este mai mare în inspir față de expir, fapt demonstrat de experimentele în care aerul din plămâni a fost înlocuit cu ser fiziologic: suprafața elipsoidă a buclei se micșorează; în timpul inflației și

deflataiei pulmonare, valorile presiunii transpulmonare sint aproape identice la aceleasi valori ale volumului pulmonar.

Compoziția gazului alveolar

	Aer atm (mm Hg)	Aer atmosferic	Aer umed (mm Hg)	Aer umed	Aer alveolar (mm Hg)	Aer alveolar	Aer expirat	Aer expirat
N ₂	597	78,62%	563,4	74,09%	569	74,9%	566	74,5%
O ₂	159	20,84%	149,3	19,67%	104	13,6%	120	15,7%
CO ₂	0,3	0,04%	0,3	0,04%	40	5,3%	27	3,6%
H ₂ O	3,7	0,5%	47	6,20%	47	6,2%	47	6,2%
Total	760	100%	760	100%	760	100%	760	100%

Spațiul mort anatomic

Cavitatea nazală, cea bucală, faringele, laringele, traheea, bronhiile și bronșiiolele reprezintă sistemul de conducere al aerului spre unitățile respiratorii.

Această zonă este denumită spațiu mort anatomic deoarece nu poate participa la schimburile gazoase cu sângele venos. Spațiul mort anatomic este definit drept volumul de aer cu aceeași compoziție ca a aerului inspirat, care ramine în caile aerifere la sfîrsitul inspirului și este primul expirat în timpul expirului. Volumul curent este constituit din spațiul mort anatomic VD și volumul alveolar VA.

Valoarea spațiului mort anatomic la persoanele tinere sănătoase este de 150 ml adică aproximativ 20% din VRC.

Pentru comparație, spațiul mort fiziologic include pe lângă zonele enumerate și teritoriile alveolare care sunt perfuzate slab sau de loc și ca urmare nici la acest nivel nu au loc schimburi gazoase.

În cazul hipoperfuziei alveolare, aerul care părăsește acest teritoriu are compoziție asemănătoare cu cel din căile respiratorii superioare. În condiții fiziologice, presiunile parțiale ale O₂ și CO₂ sunt puțin modificate în sângele arterial, deoarece nu există zone lipsite de perfuzie la nivelul capilarelor alveolare.

Determinarea VD are ca principiu metoda diluțiilor. Se utilizează metoda diluției azotului cu oxigen prin metoda respirației unice în circuit deschis.

Spațiul mort anatomic conține numai O₂ după un inspir unic în oxigen, manevra introducând în plămâni o cantitate de oxigen echivalentă cu CV. Tot azotul expirat în cursul manevrei de expir maxim provine din alveole. Calcularea cantitatii de azot expirata se face după formula:

$$V_{N_2} = CV \times C_{N_{2E}}$$

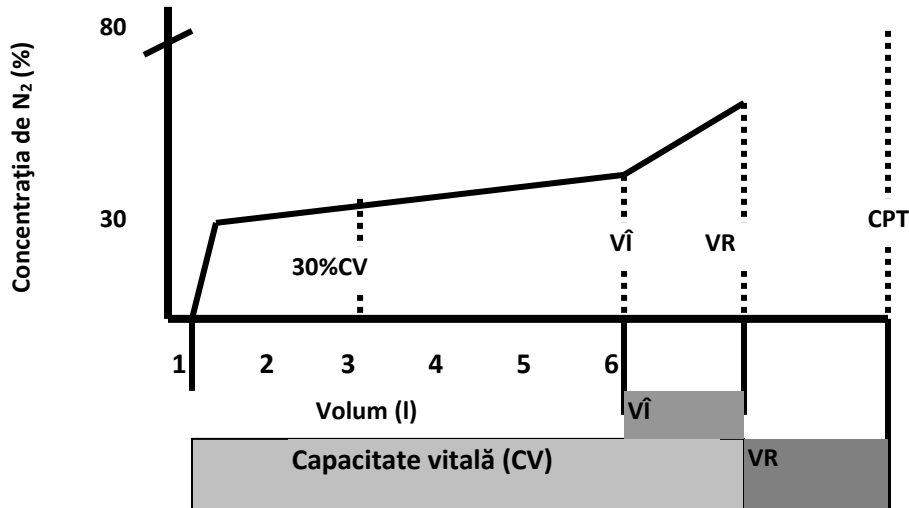
unde V_{N_2} este cantitatea de azot expirată și $C_{N_{2E}}$ este concentrația de azot din aerul expirat.

Înainte de manevra, concentrația de azot din plămâni era de 79%, deci:

$$V_A = \frac{V_{N_2}}{79} \times 100$$

Dacă scădem valoarea din CV, obținem V_D :

$$V_D = CV - (V_{N_2}/0,79)$$



Determinarea spațiului mort anatomic prin metoda diluției azotului prin respirație unică în circuit deschis

Această metodă este importantă și pentru evaluarea distribuției intrapulmonare a aerului inspirat. Subiectul inspiră oxigen pur, pornind de la VR și ajungând la CPT, apoi expiră lent până la VR. În timpul expirului se măsoară simultan și continuu variația concentrației de azot în aerul expirat și variațiile volumului pulmonar. Graficul prezintă 4 faze. În faza 1 a expirației nu se elimină azot, deoarece în această fază se elimină numai oxigen pur din spațiul mort anatomic. În faza 2-a, concentrația azotului crește rapid, deoarece la aerul din spațiul mort anatomic se adaugă din ce în ce mai mult aer provenit din alveole care conține azot. În faza 3-a se elimină numai aer alveolar și concentrația azotului crește treptat, iar în faza 4-a, spre finele expirului, concentrația azotului crește brusc, deoarece se închid căile aerifere mici de la bazele plămânilor și se golesc numai spațiile aeriene apicale cu conținut ridicat de azot. Aceste spații aeriene permeabile permanent primesc la începutul inspirului maximal ce urmează unui expir maximal aerul alveolar rămas în spațiul mort anatomic la finele expirului, cu conținut crescut de azot și abia apoi oxigen pur. Spațiile aeriene de la baza pulmonilor care se închid la volum

pulmonare mici (aproape de VR) se deschid mai tirziu si primesc oxigen pur in proportie mai mare, astfel incit aerul expirat de la nivelul lor contine mai putin azot.

Volumul de închidere – (closing volume) este o componentă a capacității vitale expiratorii prezentă în plămâni la începutul fazei IV a graficului. Se măsoară de la finalul fazei III (finalul platoului de concentrație de azot). De obicei se calculează raportul dintre volumul de închidere și CV. El reprezintă volumul pulmonar la care în cursul unui expir complet încep să se închidă caile aerifere mici de la bazele plămânilor. La adultul normal sanatos, volumul de închidere este aproape de VR, iar după 60 de ani se apropie de CRF, datorită scăderii cu vârsta a reculului elastic pulmonar. Volumul de închidere are aceeași semnificație ca debitele expiratorii instantanee maxime măsurate pe bucla flux/volum la volume pulmonare mici: MEF_{50} , MEF_{25} .

Distributia ventilatiei in spatiile alveolare.

Distributia aerului inspirat în spațiile alveolare depinde de gradul de expansiune a alveolelor. Dacă aerul la CRF mărește volumul de gaz din plămâni: raportul dintre volumul de gaz la sfârșitul inspirului și cel de la începutul inspirului se numește **raport de expansiune a plămânilor**, care în condiții obișnuite, în timpul respirației liniștite de repaus are valoarea de 1,2. Creșterea volumului pulmonar este rezultatul măririi de volum a tuturor spațiilor alveolare care comunică cu arborele traheo-bronșic. Expansiunea spațiilor alveolare depinde de complianța parenchimului pulmonar, de rezistența la flux a cailor aeriene și de gradientul de presiune pleurală. Spațiile alveolare cu complianța mare au un raport de expansiune ridicat, prin urmare ele primesc proporțional mai mult aer inspirat decât spațiile cu complianța mică, al căror raport de expansiune este mic. Astfel, diferențele de complianță determină o distribuție neuniformă a ventilatiei în alveole. Când variază rezistența la flux a cailor aeriene, distribuția ventilatiei se face neuniform în timp: spațiile alveolare tributare unor conducte cu rezistență mică se umplu primele în cursul inspirului, pe când cele ale căror conducte sunt îngustate au nevoie de un timp mai lung pentru a se umple și de aceea nu se expandează complet decât spre sfârșitul inspirului, sau dacă timpul necesar umplerii lor cu aer este mai lung decât durata inspirului, expansiunea lor rămâne incompletă. Raportul de expansiune al spațiilor alveolare tributare conductelor aeriene cu rezistență mare este mai mic comparativ cu cele deservite de conducte cu rezistență mică la flux.

Constanta mecanică de timp (Tau τ) este produsul dintre rezistența la flux a unei unități respiratorii (R) și complianța peretilor alveolari ai acesteia (C). Creșterea rezistenței (astm bronșic, bronșită cronică obstructivă) și creșterea complianței (emfizemul pulmonar) cresc constanta mecanică de timp. Ambele tipuri de modificări determină prelungirea timpului necesar ca unitatea respiratorie afectată să se umple în inspir și să se golească în expir, de aceea, unitățile cu constanta de timp mare se expandează mai puțin (din lipsa de timp) decât cele cu un produs $R \times C$ normal. Consecințele inegalității constantelor mecanice de timp ale unităților funcționale sunt raporturile de expansiune inegale și apariția „aerului pendulant”. „Aerul pendulant” se produce pentru că unitățile cu R crescută se golesc mai lent față de cele cu R normală, astfel aerul continuă să fie expulzat din primele și după ce unitățile cu R normală au început să inspire. Ca urmare, aerul expirat din unitățile cu R crescută este inspirat de cele cu R joasă, aceasta „pendulare” a aerului fiind în detrimentul reînprospătării amestecului gazos alveolar al unităților cu R normală, care primesc la începutul inspirului aer sărac în O_2 și îmbogățit în CO_2 , astfel diminuând transferul gazos în aceste teritorii. În condițiile în care crește frecvența ventilatiei, în plămâni patologici cu inegalități mari ale constantelor mecanice de timp are loc distribuția preferențială a aerului inspirat în unitățile cu constante de timp normale și diminuarea sau chiar suprimarea ventilatiei unităților cu constanta crescută, fenomen cunoscut ca **„dependența complianței de frecvență”**. Denumirea provine de la observația că la acești pacienți s-a constatat scăderea marcată a complianței dinamice comparativ cu cea statică pe măsura ce crește frecvența ventilatiei.

Un alt factor care contribuie la distributia inegala a ventilatiei alveolare este **gradientul de presiune pleurala**. **Presiunea pleurala** prezinta un gradient pe verticala, in ortostatism, datorat gravitatiei. Astfel, la virfurile plaminilor, depresiunea pleurala este mai mare cu 7 cm H₂O fata de baze, ceea ce face ca la virfuri, alveolele sa fie aproape complet expansionate. O inspiratie linistita de repaos, efectuata din pozitia expiratorie de repaos (de la nivelul CRF) determina o expansiune mai mare a spatiilor alveolare bazale fata de cele apicale.

In pozitia inspiratorie maxima, cind volumul pulmonar este CPT, toate teritoriile pulmonare sint dilatate maximal si aproape uniform, iar diferentele de presiune pleurala dintre apex si baza devin foarte mici.

La volum pulmonar mic, apropiat de volumul rezidual (VR), aerul este distribuit invers decit la CRF si anume teritoriile apicale primesc mai mult aer inspirat decit cele bazale, la nivelul acestora din urma caile aerene fiind colabate, deoarece la VR presiunea pleurala este supraatmosferica si depaseste presiunea din caile aerene. In aceste conditii, o inspiratie cu volum mic pornita de la VR va fi distribuita spatiilor alveolare cu cai aerene deschise, deci zonelor apicale.

Particularitatile circulatiei pulmonare. Plaminii au, ca si ficatul, 2 sisteme circulatorii care sint separate la origini dar au numeroase conexiuni.

Circulatia bronsica detine un enorm potential de crestere comparativ cu circulatia pulmonara. deriva din cea sistemica, iriga bronhiile si bronhiiolele, formeaza *vasa vasorum* ale aa. pulmonare si vasele nervilor din plamini. In sistemul vascular bronsic, presiunea arteriala este de 4-5 ori mai mare decit cea din sistemul functional pulmonar. Cele 2 sisteme circulatorii sint conectate la mai multe niveluri: exista comunicari libere intre capilare care pot drena singele fie in sistemul venos sistemic prin vena azygos, fie in AS prin vv.pulmonare. Singele venos bronsic ce ajunge in fluxul venos pulmonar reprezinta aprox. 1-2% din debitul cardiac. Comunicarile la nivel capilar dintre cele 2 circulatii reprezinta un **sunt potential**, care poate intra in functiune cind creste presiunea in AD sau AS, evitind astfel cresterea presiunii din capilarele pulmonare prin drenarea singelui de partea unde presiunea este mai scazuta. Volumul de sange suntat poate creste mult in conditii patologice: absenta congenitala a unei parti din arborele arterial pulmonar; consecutiv unor ocluzii arteriale severe in vasoconstrictia hipoxica a arteriolelor pulmonare; dupa distrugerea unei parti importante a patului vascular pulmonar (emfizemul pulmonar). In procese inflamatorii si proliferative cronice (bronsita cronica, bronsiectazii, carcinom bronsic), fluxul circulatiei bronsice, care primeste in conditii fiziologice aprox.2% din debitul cardiac, este mult intensificat, putind ajunge la valori de 10 ori mai mari. Tesutul cicatricial si tumorile cu diametru de peste 1mm sint vascularizate de ramificatii ale circuitiei bronsice. In cazul leziunilor parenchimului pulmonar, vasele de neformatie provin tot din circulatia bronsica.

Circulatia pulmonara, conectata in serie cu cea sistemica este circulatia functionala a plaminilor. In afara rolului de a asigura hematoza, ea detine si alte functii: rezervor de sange (detine aprox.600mL de sange, din care 100 mL se afla in capilare si restul in vasele mari, in vv pulmonare in special). Aceste vase pot descarca o cantitate crescuta de sange in cordul sting, mentinind debitul acestuia nemodificat, chiar in conditii de bradicardie sau, din contra, isi pot mari capacitatea in dilatatia cordului sting. La nivelul circulatiei pulmonare pot fi oprite mici embolusuri, care altfel ar putea obtura vasele din circulatia sistemica a unor organe vitale. Ramificatiile aa. pulmonare le insotesc pe cele ale cailor aerene pina la nivelul bronhiiolelor terminale si al canalelor alveolare, unde se desfac intr-o retea de capilare care inconjoara alveolele pulmonare. Aceste capilare au raza de 5-7 μ si lungimea de 350 μ si realizeaza o retea extrem de densa. Circulatia pulmonara este singurul circuit sanguin de organ care primeste in intregime debitul cardiac; ea se desfasoara la un regim presional scazut, ce reprezinta la om aprox.1/7-1/8 din presiunea prezenta in circulatia sistemica si este de abia suficienta pentru a ridica in ortostatism

singele pina la apexul plaminilor. Patul vascular se destinde cu mare usurinta, prin urmare opune o mica rezistenta la trecerea fluxului sanguin si ventriculul drept are un travaliu mult mai mic comparativ cu stingul. Teritoriul circulator pulmonar este strabatut de sange in repaos in aprox.0,7 secunde si in efort intens in aprox.0,3 secunde, timpul de tranzit fiind egal cu cel din circulatia sistemica, desi lungimea vaselor este mult mai mica in circuitul pulmonar, ca urmare a imensei suprafete a patului capilar pulmonar (normal aprox.60m² dar in eforturi mari putind depasi 100m²; circulatia pulmonara este controlata de gradientul presional dintre artera pulmonara (VD) si vv pulmonare (AS), precum si de variatiile fazice ale presiunii intratoracice, ritmate de ciclul ventilator. In circulatia pulmonara, musculatura neteda este prezenta la nivelul ramificatiilor arteriale si venoase, inclusiv la nivelul vaselor pre si post capilare, prin urmare oricare segment vascular poate interveni in reglarea locala prin mecanisme vasoactive a perfuziei pulmonare corelata cu ventilatia. In conditii patologice poate avea loc extinderea musculaturii netede vasculare in zona capilara. Capilarele pulmonare prezinta un strat continuu de celule endoteliale cu multiple functii metabolice: activarea la un singur pasaj pulmonar a angiotensinei I, inactivarea bradikininei, PGE1; indepartarea endotelinei si eliberarea de NO, cu efecte importante asupra vasomotricitatii locale; interventia celulelor endoteliale in reglarea tonusului vascular este demonstrata si de evidentierea in plaminul uman a contactelor mio-endoteliale: la nivelul arterelor si venelor de calibru mic, celulele endoteliale vin in contact direct cu celulele musculare netede din peretii acestora. O particularitate a endoteliului capilar venular pulmonar o constituie crestere pasagere ale Ca in unele dintre aceste celule, crestere propagata la celule adiacente; astfel, aceste celule cu continut oscilant de Ca sint considerate "pacemakeri" care sesizeaza crestere ale presiunii capilare si sint implicate in aparitia microleziunilor vasculare pulmonare induse de cresterele presiunii in circulatia pulmonara.

Presiuni si rezistente in circulatia pulmonara.

Presiunea datorata sistolei ventriculare drepte are valori mult mai mici comparativ cu circulatia sistemica: in artera pulmonara, presiunea medie variaza intre 10 si 15 mmHg; presiunea sitolica este de 20-25mmHg iar cea diastolica - de 6-12mmHg. Artera pulmonara este foarte distensibila si opune mica rezistenta fluxului de sange. In capilarele pulmonare presiunea este de 6-9mmHg si in AS este 5mmHg.

Presiunea transmurala este diferenta dintre presiunea intravasculara si cea care se exercita din afara asupra peretilor vasului. Capilarele din peretii alveolari sint inconjurare de aer si pot suferi mari variatii de calibru, ce pot merge pina la obstructie completa, atunci cind presiunea intraalveolara o depaseste pe cea intracapilara. Spre deosebire de capilarele alveolare, vasele mai mari, denumite vase extraalveolare, sufera modificari ale calibrului dependente de volumul pulmonar si nu de presiunea alveolara. In inspiratie aceste vase se dilata, iar in timpul expirului calibrul lor scade, in paralel cu gradul de tractiune radiara efectuata asupra lor de catre peretii alveolelor invecinate in timpul ciclului ventilator si datorita fibrelor elastice din structura acestor vase. Cresterea patului vascular pulmonar in inspir scade fluxul de sange spre AS, scade debitul sistolic al VS si astfel apare o usoara scadere a presiunii arteriale sistolice , in timp ce in expir fenomenele se petrec invers. Valorile presiunii arteriale sistolice incep sa scada la inceputul inspirului, scad cel mai mult la sfirsitul inspirului, apoi incep sa creasca, atingind valorile maxime la sfirsitul expirului.

Rezistenta vasculara pulmonara se deduce din formula generala a rezistentei la flux:

$$R = \Delta P/Q,$$

unde ΔP este diferenta de presiune medie dintre artera pulmonara si vv. pulmonare (sau atricul sting) (mmHg) si Q este debitul sanguin pulmonar (mL/sec). Rezistenta vasculara pulmonara normala

reprezinta aprox.1/10 din valoarea rezistentei vasculare din circulatia sistemica: debitul sanguin pulmonar normal este de 5L/min, iar diferenta arterio-venoasa este de numai 10mmHg.

Relatia presiune-flux sanguin. Datele obtinute experimental pe preparate de pulmoni canini au demonstrat ca in conditiile cresterii presiunii arteriale cu mentinerea constanta a presiunii venoase pulmonare, a presiunii alveolare si a celei pleurale (adica la volum pulmonar invariabil), creste fluxul sanguin pulmonar (creste ΔP) si scade rezistenta vasculara pulmonara. Mecanismele prin care se produc aceste efecte sint cel de **recrutare**, prin care se deschid vase care erau inchise si cel de **distensie**, prin care se mareste diametrul vascular. Mecanismul de recrutare afecteaza atat arteriolele cit si capilarele, un rol important fiind detinut de reseaua densa a unor segmente capilare interconectate. Presiunea necesara pentru deschiderea acestora (presiunea critica) este mica (0,02cmH₂O), mai ales in cazul capilarelor cu diametrul egal cu al eritrocitelor. Mecanismul de distensie a capilarelor se datoreaza cresterii presiunii transmurale in conditiile cresterii presiunii de perfuzie a acestora.

In conditiile cresterii presiunii venoase pulmonare cu mentinerea constanta a celorlalti parametri (presiunea arteriala pulmonara, presiunea alveolara si presiunea pleurala), scade fluxul sanguin pulmonar (scade ΔP), si scade rezistenta vasculara pulmonara; mecanismele implicate sint cele de distensie si recrutare. Aceste mecanisme asigura cresterea suprafetei de schimb a membranei alveolo-capilare si a timpului de tranzit al hematiilor in patul vascular capilar, care asigura conditii mai bune pentru hematoza.

Scaderea rezistentei vasculare pulmonare scade travaliul ventriculului drept in conditiile cresterii fluxului sanguin pulmonar, asa cum se intimpla in efortul fizic, cind cresc atat presiunea arteriala pulmonara cit si cea venoasa pulmonara. In aceste conditii, rezistenta vasculara scade sub valoarea din timpul repaosului, oricum redusa comparativ cu rezistenta din circulatia sistemica.

Relatia rezistenta vasculara pulmonara (RVP)– volum pulmonar. Variatiile volumului pulmonar au o mare importanta asupra rezistentei vasculare pulmonare. Cind volumul pulmonar creste de la valori foarte mici, initial rezistenta vasculare scade, apoi creste. In conditii fiziologice, plaminul “opereaza” la cele mai mici valori ale RVP, la nivelul CRF. Cresterea RVP la volume pulmonare mici se datoreaza scaderii calibrului vaselor extraalveolare care depinde de tractiunea radiala exercitata asupra lor de parenchimul pulmonar care le inconjoara. Aceste vase sint colabate in conditiile colabarii pulmonilor. Presiunea critica necesara deschiderii acestor vase ce contin fibre elastice si fibre musculare netede este de 7cmH₂O. La volume pulmonare mici, RVP este extrem de sensibila la efectul substantelor vasoconstrictoare, cum este serotonina. O alta explicatie a RVP crescute la volume pulmonare mici ar putea fi distorsionarea retelelor capilare. La volume pulmonare mari, cresterea RVP se datoreaza microrarii calibrului capilarelor alveolare cind creste presiunea alveolara, datorita scaderii presiunii transmurale. In aprecierea relatiei RVP/volum pulmonar trebuie facuta distinctia dintre presiunea negativa de inflatie si cea pozitiva. In primul caz, cresterea volumului pulmonar este realizata prin scaderea presiunii pleurale, relatia dintre presiunea arteriala pulmonara si cea alveolara fiind constanta. In cel de al doilea caz, cresterea volumului pulmonar este realizata prin cresterea presiunii alveolare care o depaseste pe cea arteriala pulmonara, colabind capilarele alveolare (scade presiunea transmurala), astfel incit cresterea RVP este mai mare decit in cazul anterior. La subiectii normali, la sfirsitul inspirului maximal la CPT, desi presiunea alveolara este egala cu cea atmosferica (cu glota deschisa), presiunile arteriala si venoasa scad in paralel cu cea pleurala. Prin urmare, presiunea transmurala in capilarele pulmonare scade, ceea ce duce la cresterea RVP.

Alti factori implicati in reglarea RVP. Factorii cunoscuti cu efect de crestere a RVP prin stimularea vasoconstrictiei pulmonare sint serotonina, agonistii alfa-adrenergici, angiotensina II, TxA₂, PGE₂,

PGF₂alfa, agonistii receptorilor histaminici H₁, hipoxia alveolara, cresterea presiunii CO₂ in aerul alveolar, scaderea pH-ului sanguin si interstitial (prin cresterea PCO₂); hipoxia alveolara creste efectul vasoconstrictor al scaderii pH-ului sanguin. Compusi cu efect de scadere a RVP prin efect vasodilatator sint: cresterea PAO₂, scaderea PACO₂, cresterea pH-ului sanguin si interstitial, agonistii receptorilor histaminici H₂, PGI₂, agonistii beta-adrenergici, bradikina, teofilina, acetilcolina, NO.

Vasele din circulatia pulmonara sint relativ non-responsive la efectul hormonilor si al altor molecule semnalizatoare.

Modificarile de calibru vascular datorate modificarilor tonusului fibrelor musculare netede vasculare sint mult mai eficiente la volume pulmonare mici, cind vasele extra-alveolare sint ingustate, precum si in circulatia fetala unde exista un mult mai mare numar de fibre netede vasculare pulmonare comparativ cu adultul.

RVP creste in edemul pulmonar interstitial, probabil prin scaderea tractiunii radiale a vaselor extra-alveolare ca efect al prezentei de lichid in spatiile perivascularare din jurul acestora; pe de alta parte e posibil ca edemul prezent in interstiul peretilor alveolari sa se extinda la nivelul capilarelor, ceea ce duce la cresterea rezistentei vasculare a acestora.

Efectul hipoxiei alveolare asupra calibrului vaselor din circulatia pulmonara. Cind concentratia oxigenului din aerul alveolar scade sub valoarea normala (in special cind scade sub 70% din valoarea normala – PO₂ sub 73mmHg), vasele adiacente se contracta, astfel incit rezistenta vasculara poate creste de peste 5 ori la niveluri extrem de scazute ale oxigenului. Vasoconstrictia indusa de hipoxia alveolara se produce mai ales la nivelul arteriolelor precapilare. In mult mai mica masura (20-30%) ea afecteaza si venulele pulmonare. Mecanismul molecular al vasoconstrictiei pulmonare hipoxice se datoreaza, se pare, blocarii canalelor de K voltaj-dependente din celulele musculare netede ale vaselor, cu mentinerea pe termen lung a depolarizarii celulelor, a influxului de calciu si a contractiei musculare. Ca “senzori” ai hipoxiei sint luati in discutie mitocondriile si NADP-oxidazele, in timp ce speciile reactive de oxigen si kinazele AMP dependente sint posibili mediatori. Acest fenomen determina dirijarea fluxului sanguin catre zonele pulmonare mai bine ventilate si limitarea efectului de sunt care apare cind alveole hipoventilate sint perfuzate: la nivelul acestora, hematoza se realizeaza deficitar, astfel incit arterializarea singelui venos este deficitara si apare hipoxemia, adica scaderea continutului in oxigen a singelui arterial. Cind vasoconstrictia pulmonara este de lunga durata, se instaleaza hipertensiunea pulmonara ceea ce face ca sarcina VD sa creasca, in timp putindu-se instala insuficienta de pompa ventriculara dreapta.

Distributia perfuziei pulmonare. Ca urmare a efectului gravitatiei, in ortostatism exista mari diferente la nivel pulmonar in ceea ce priveste fluxul sanguin in diferitele zone, de la apex la baza pulmonilor. Asa cum se cunoaste din fizica, presiunea hidrostatica a unei coloane de lichid este mai mare la baza fata de virf, datorita greutatii sale. La un adult sanatos in ortostatism, baza plaminilor se afla la 30cm distanta fata de apex. In ortostatism, exista tendinta de dilatare a vaselor de la baza plaminului si de colabare a celor de la apex, fluxul de singe scazind aproape liniar de la baze catre apex, unde se ajunge la cea mai scazuta valoare. In decubit dorsal, creste fluxul apical, cel bazal nu se modifica si astfel se reduce gradientul apex-virf. In zonele declive, fluxul este mai mare fata de cele situate mai sus. Modificarile posturale (capul in jos, picioarele in sus) sint urmate de inversarile conditiilor de irigatie pulmonara iar in efortul fizic, prin cresterea debitului sistolic se atenuaza gradientul de perfuzie apex-baza. Cercetarile de hemodinamica intrapulmonara au dus la diferentierea citorva zone pulmonare, denumite **zonele**

West pulmonare. Primele trei zone West iau in considerare modul in care sint afectate vasele alveolare de catre valorile celor trei presiuni diferite: presiunea alveolara PA, presiunea din arteriolele pulmonare Pa si cea din venulele pulmonare Pv. In cea de a 4-a zona, se ia in considerare modul in care sint afectate vasele extra-alveolare de catre presiunea pleurala.

Zona I, constituita din apexurile pulmonare este caracterizata prin absenta fluxului de sange in toate fazele ciclului cardiac, deoarece presiunea capilara pulmonara din aceasta zona nu depaseste presiunea aerului alveolar in cursul nici unei etape a ciclului cardiac. Presiunea alveolara este la rindul ei mai mare decit presiunea venoasa: $Pa < PA > Pv$. In aceasta zona, fluxul lipseste, deoarece capilarele alveolare sint colabate, presiunea transmurala fiind negativa. In realitate, in conditii normale nu se intimpla asa, deoarece presiunea arteriala pulmonara este suficienta pentru a impinge o anumite cantitate de sange pina la apexul pulmonar (20cm deasupra cordului). Zona I apare in conditii patologice: fie cind scade presiunea arteriala pulmonara (hemoragii grave), fie cind creste prea mult presiunea alveolara, asa cum se intimpla cind o persoana in ortostatism respira impotriva unei presiuni pozitive astfel incit presiunea alveolara creste cu peste 10mmHg fata de normal in timp ce presiunea arteriala pulmonara ramine normala.

Zona II, situata sub precedenta, care se intinde de la apex pina in zona medie pulmonara, se caracterizeaza prin flux sanguin variabil, mai mare in sistola, cind presiunea arteriala pulmonara atinge valoarea maxima, deoarece presiunea arteriala sistolica este mai mare decit presiunea alveolara, si mai mic in diastola. Presiunea alveolara este mai mare decit cea venoasa: $Pa > PA > Pv$, ceea ce face ca in capilarele venoase presiunea transmurala sa fie negativa si capilarele venoase – ingustate, ceea ce duce la cresterea rezistentei vasculare si la scaderea fluxului sanguin. In aceasta zona, fluxul sanguin depinde de diferenta dintre presiunea arteriala si cea alveolara. Presiunile hidrostatice din arteriole, capilare si venule cresc progresiv in sens cranio-caudal, cu 1cmH₂O pentru fiecare cm in sens descendent, in timp ce presiunea alveolara este constanta. Asadar, in sens cranio-caudal, va creste fenomenul de recrutare de noi capilare, datorita cresterii gradientul presional arterio-alveolar.

Zona III, situata la bazele plaminilor, este cu flux sanguin continuu, deoarece presiunea din capilarele pulmonare se mentine superioara presiunii alveolare, pe toata durata ciclului cardiac. La acest nivel , presiunea arteriala este mai mare decit cea alveolara, iar aceasta este mai mica fata de presiunea venoasa: $Pa > Pv > PA$. Fluxul sanguin depinde de gradientul presional arterio-venos, ca in orice alt teritoriu vascular. Aceasta zona se intinde din zona medie a plaminului spre baze. La acest nivel, presiunea transmurala este pozitiva pe toata lungimea capilarului alveolar. Pe masura ce presiunea hidrostatica creste in sens cranio-caudal, iar PA nu variaza cu inaltimea plaminilor, presiunea transmurala creste tot mai mult, ceea ce duce la cresterea diametrului vaselor, fenomenul fiind cel de distensie. Acesta induce o scadere progresiva a rezistentei vasculare pulmonare inspre bazele plaminilor. Aranjamentul de acest tip in care presiunea transmurala variabila, crescatoare, controleaza fluxul sanguin, gradientul presional arterio-venos fiind constant ($Pa - Pv$) este denumit **rezistor Starling**.

Zona IV , situata la bazele plaminilor se caracterizeaza prin acelasi tip de relatii presionale din zona III, capilarele alveolare destinandu-se tot mai mult datorita cresterii presiunii transmurale. La acest nivel insa, vasele extra-alveolare (arteriole pulmonare si venule pulmonare) au un comportament diferit, deoarece presiunea pleurala este mai putin negativa si le destinde mai putin, astfel incit la nivelul lor rezistenta creste si fluxul sanguin prin capilarele alveolare cu care aceste vase comunica scade.

In mod normal, plaminii prezinta zone II, III si IV. In zonele apicale exista zona II, cu flux variabil, mai mare in timpul sistolei. Presiunea arteriala sistolica apicala este de 10 mmHg (fata de 25mmHg, la nivelul inimii), suficienta pentru a asigura fluxul de sange la acest nivel. In diastola, insa, scaderea valorilor

presiunii arteriale pulmonare face ca fluxul sa fie mai mic. In plaminul normal, zona II incepe la 10 cm deasupra cordului si continua spre virfurile plaminilor. In restul plaminilor, de la aprox.10cm deasupra inimii si pina la bazele pulmonilor se regasesc zonele III si IV cu flux continuu. Aceste zone sint fiziologice, nu anatomice, prin urmare granitele lor nu sint fixe. Aceste granite se pot deplasa in sens caudal (extensia zonei I) cind creste presiunea alveolara (ventilatia cu presiune pozitiva) sau in sens cranial (extensia zonelor II si III) in timpul efortului fizic, cind cresc presiunile arteriale si venoasa pulmonare.

Distributia raportului ventilatie/perfuzie. Unitatile alveolare sint ventilate de acelasi aer inspirat si sint perfuzate de acelasi sange venos amestecat. Pentru indeplinirea adecvata a functiei de hematoza, este indispensabil ca proportia in care cele doua fluide ajung la nivelul suprafetei de schimb gazos, **raportul ventilatie/perfuzie (V/Q)**, sa fie optima si identica pentru fiecare dintre alveolele pulmonare, ca si pentru plaminul intreg. Schimbul gazos se desfasoara in conditii optime cind valoarea raportului dintre ventilatia alveolara si debitul sanguin capilar pulmonar este aproape unitar. Adultul normal ventileaza in repaus 6L de aer pe minut, din care 2L "spala" caile aeriene ce nu participa la hematoza, iar ceilalti 4L ajung in spatiile alveolare. Ventriculul drept trimite spre plamini 5L de sange. Raportul V/Q este deci $4/5=0,8$. Aceasta valoare reprezinta conditia optima pentru transferul de gaze respiratorii, astfel incit sa nu existe alveole ventilate in exces fata de perfuzie, iar capilarele sa nu fie perfuzate cu mai mult sange decit poate arterializa ventilatia. Valoarea de 0,8 a acestui raport reprezinta valoarea medie pentru plaminii considerati ca un intreg. In mod ideal, ar trebui ca aceasta valoare sa existe in toate unitatile de schimb gazos, in realitate, insa, nici la subiectul normal nu sint toate alveolele ventilate si perfuzate in proportie ideala. La un adult sanatos in pozitie ortostatica, raportul V/Q este mare la virfuri, unde masoara 3,3 si scade catre baze, unde ajunge sa fie numai 0,63. Aceste inegalitati se datoreaza efectului gravitatiei asupra plaminilor, avind drept consecinta distributia preferentiala a aerului inspirat si a singelui in teritoriile declive, efectul asupra perfuziei fiind mai accentuat fata de cel asupra ventilatiei, datorita densitatii mai mari a singelui fata de aer. S-a calculat ca pentru o unitate de tesut pulmonar, ventilatia bazelor este de 3 ori mai mare decit a virfurilor, in timp ce perfuzia este de 10ori mai mare la baze fata de virfuri. Rezultatul este ca in plaminii subiectului normal se gaseste o gama foarte diversa a valorilor raportului V/Q: la virfuri ambele sint diminuate, dar intrucit perfuzia scade mai mult, raportul V/Q devine supraunitar, in timp ce la baze cresterea mai accentuata a perfuziei comparativ cu ventilatia face ca valoarea raportului sa fie sub valoarea normala. Datorita neuniformitatii distributiei ventilatiei si perfuziei pulmonare, raporturile V/Q ale unitatilor pulmonare variaza in limite extrem de largi, de la 0 la infinit. Una dintre situatiile extreme o reprezinta alveolele ventilate, ale caror capilare nu sint perfuzate, asadar raportul V/Q este infinit. In aceste unitati nu se produce hematoza, intrucit aerul si singele nu vin in contact; ventilatia este irosita, nu serveste functiei pulmonare de baza si zona respectiva se comporta exact ca spatiul mort. Aceste zone sint denumite **spatiu mort alveolar**; la nivelul lor, compozitia amestecului gazos alveolar este asemanatoare cu cea a aerului inspirat- concentratii si presiuni partiale mari pentru O_2 si mici pentru CO_2 . In cealalta situatie extrema, alveolele nu sint ventilate dar pastreaza, macar partial, perfuzia capilara, conditie in care raportul V/Q este zero si schimburile gazoase sint abolite. In aceste situatii, rezultatul este mai defavorabil fata de situatia precedenta, deoarece singele care perfuzeaza unitatile neventilate le paraseste tot ca sange venos amestecat, cu aceleasi valori ale presiunilor partiale ale O_2 si CO_2 cu care a intrat in capilarele respective. Asadar, acest sange nearterializat, prin amestec cu restul fluxului de sange care a irigat plaminii, va altera presiunile partiale ale gazelor respiratorii din circulatia sistemica. Aceasta situatie este denumita amestec venos, contaminare venoasa sau **efect de sunt**. Alveolele neventilate dar perfuzate contin aer cu concentratii si presiuni partiale mici de O_2 si mari de CO_2 , asemanatoare cu cele din singele venos. Alveolele cu raport V/Q scazut (alveole hipoventilate) constituie in conditii patologice o cauza frecventa de hipoxemie. La subiectul normal, unitatile cu valori ale raportului aberante fata de normal reprezinta o fractiune extrem de redusa, prin urmare, efectul lor asupra hematozei este minim. Acest fapt se datoreaza mecanismelor

locale de corectare a acestor dezechilibre: reducerea perfuziei într-un teritoriu pulmonar normal ventilat are drept consecință scăderea concentrației CO₂ (hipocapnie) în aerul din alveole și caile aeriene aferente, iar hipocapnia induce constricția musculaturii netede a bronhiolei respiratorii și ductului alveolar, diminuând ventilația și restabilind raportul V/Q. Hipoventilația unui teritoriu induce hipoxia alveolară care provoacă vasoconstricția arteriolară, deci reducerea perfuziei teritoriului respectiv. Aceste mecanisme explică de ce la individul sănătos ventilația spațiului mort alveolar și fenomenul de shunt reprezintă fracțiuni mici din ventilația alveolară (2-3%) și respectiv debitul cardiac (5%), deși distribuția ventilației și a perfuziei este departe de a fi uniformă.

Difuziunea gazelor respiratorii prin membrana alveolo-capilară.

Volumul de gaz care străbate membrana alveolo-capilară în unitatea de timp depinde de câțiva factori:

- proprietățile fizico-chimice ale gazului;
- caracteristicile membranei;
- mărimea gradientului de presiune de la nivelul membranei.

Dintre proprietățile fizico-chimice ale gazelor care difuzează prin membrana alveolo-capilară, **solubilitatea** detine rolul dominant, moleculele de gaz trecând din faza gazoasă în cea lichidă și invers. Moleculele de O₂ din aerul alveolar se dizolvă în mediul apos celulelor din epiteliul alveolar, după ce au străbătut pelicula de surfactant, apoi trec în sânge, în timp ce CO₂ urmează calea inversă, ieșind din soluție și amestecându-se în aerul alveolar. Rata de transfer depinde de coeficientul de solubilitate al gazului. La 37°C și presiunea de 1 atmosferă, CO₂ are o rată de difuziune de peste 20 de ori mai mare comparativ cu O₂. Greutatea moleculară (GM) a gazului joacă un rol minor. Rata de difuziune este invers proporțională cu radicalul GM:

$$\text{Rata de difuziune} = \text{coeficient de solubilitate} / \sqrt{GM}$$

Deși are o GM mai mare decât O₂, CO₂ difuzează mai repede față de acesta, datorită solubilității sale mai mari. Din acest motiv, în condiții patologice, difuziunea O₂ este afectată mai precoce față de cea a CO₂.

Grosimea membranei, de care depinde lungimea căii de străbătut de către molecula de gaz este alcătuită din următoarele elemente: pelicula de surfactant, celulele epiteliului alveolar și membrana lor bazală, spațiul interstital îngust dintre epiteliul alveolar și membrana capilară, membrana bazală capilară, care fuzionează pe alocuri cu cea a epiteliului alveolar, celulele endoteliale capilare, stratul de plasmă intracapilar, membrana hematiei și citoplasma acesteia, până la molecula de Hb. Această grosime variază în condiții obișnuite între 0,2-0,4 μm, putând ajunge pe alocuri la 1 μm. Când distanța se mărește, în condiții patologice (proliferare celulară, acumulare de lichid interstital), scade rata difuziunii, care variază invers proporțional cu distanța de străbătut de către moleculele de gaz. Rata de difuziune variază direct proporțional cu suprafața membranei disponibilă pentru transfer. Aceasta depinde de mărimea plămânilor și de distribuția ventilației și a perfuziei pulmonare. Viscositatea lichidului prin care are loc difuziunea influențează în relație invers proporțională rata de difuziune.

Diferența dintre presiunile parțiale ale gazului în aerul alveolar și capilarele pulmonare influențează direct proporțional rata de difuziune. Pentru oxigen, această diferență este de 60 mmHg: Presiunea parțială a O₂ în aerul alveolar (PAO₂) în timpul respirației normale, de repaus la presiunea barometrică de la nivelul mării este de 100 mmHg, iar presiunea parțială a O₂ în sângele venos amestecat (PVO₂) este 40 mmHg. Pentru CO₂, diferența de presiune parțială este de sens invers: în sângele venos amestecat,

PVCO₂ este 47mmHg, iar in aerul alveolar, PACO₂ este 40mmHg, asadar gradientul presional este de 7mmHg. Diferenta de presiune este mentinuta prin actiunea convergenta a trei factori: ventilatia alveolara, care impiedica scaderea PAO₂ si cresterea PACO₂, perfuzia capilarelor pulmonare ce asigura mentinerea presiunilor partiale ale O₂ si CO₂ in singele venos amestecat la valori mai mici, respectiv mai mare fata de presiunile partiale alveolare ale acestora si reactia chimica ce intervine intre O₂ si Hb, care fixeaza moleculele de gaz pe masura ce patrund in eritrocit. Sistemele tampon din singe sint o sursa continua de CO₂, astfel mentinandu-se gradientul presiunii partiale intre singe si alveola al acestuia.

Conform principiului Fick:

$$V = C_s \times T \times A \times \Delta P / \sqrt{GM} \times L \times \eta,$$

Unde V este rata de difuziune (in volume pe unitatea de timp), C_s este coeficientul de solubilitate al gazului, T este temperatura absoluta, A este suprafata membranei alveolo-capilara, ΔP este gradientul de presiune partiala a gazului, GM este greutatea moleculara a gazului si η este viscozitatea lichidului prin care difuzeaza gazul. Transferul de gaze prin membrana alveolo-capilara se face foarte rapid. In cazul unui gaz inert (ce nu se combina cu Hb) care trece din alveola in singe, presiunea lui partiala in plasma atinge valoarea alveolara in 20msec. In cazul O₂, presiunea lui partiala in singe nu egalizeaza rapid presiunea alveolara, ci urca progresiv, dar in primele 10 msec se ajunge la un echilibru intre cantitatea de gaz care trece pe unitatea de timp din alveola in singe si cantitatea de gaz care se combina cu Hb in unitatea de timp. Pentru oxigen, presiunea partiala in plasma depinde de capacitatea de difuziune a membranei si de viteza de reactie cu Hb. La adultul sanatos in repaus, un eritrocit strabate capilarul pulmonar in 0,75sec, ceea ce reprezinta de trei ori timpul necesar ca presiunea partiala a oxigenului din singe sa ajunga la nivelul celei alveolare (0,25sec). Cind timpul de contact dintre singe si aerul alveolar scade, presiunile partiale ale oxigenului in cele 2 medii nu mai ating echilibrul.

Capacitatea de difuziune a membranei respiratorii este volumul de gaz care difuzeaza prin membrana respiratorie intr-un minut la un gradient presional de presiune partiala de 1mmHg. Pentru oxigen, aceasta are valoarea de 25 mL/min/mmHg. Intr-un minut, in repaus, prin membrana alveolo-capilara difuzeaza 230mL de oxigen, ceea ce reprezinta rata de consum al oxigenului in repaus. In conditii de efort, aceasta capacitate poate creste pina la de trei ori, adica pina la 65mL/min/mmHg.

Masurarea capacitatii de difuziune a O₂ este dificil de realizat. In practica medicala se determina capacitatea de difuziune a CO, apoi se calculeaza valoarea pentru oxigen, tinind cont de diferentele de solubilitate si GM dintre oxigen si CO. Valoarea normala a DLCO este 30mL/min/mmHg.

Pentru CO₂, capacitatea de difuziune nu se poate masura, datorita valori mari a coeficientului de solubilitate, are face ca difuziunea sa se produca extrem de rapid. Cunoscind valoarea CS al CO₂, de 20 de ori mai mare comparativ cu al O₂, capacitatea de difuziune a CO₂ ar trebui sa fie aprox. 400-500mL/min/mmHg in repaus si aprox.1200-1300mL/min/mmHg in timpul efortului. Timpul necesar pentru echilibrarea presiunilor partiale ale CO₂ din singe si aerul alveolar este egal cu cel al oxigenului: 0,25sec.

Capacitatea de difuziune a plaminilor (DL sau D) se mai numeste si factor de transfer – Tlco, ca urmare a utilizarii CO. Valoarea acestuia scade in conditii patologice: cind se reduce suprafata de schimb gazos (emfizem, resectii pulmonare, ocluzia regionala a cailor aeriene-BPOC, spatii alveolare ventilate dar neperfuzate, sau perfuzate dar neventilate); cind se alungeste traseul de difuziune (ingrosarea membranei alveolo-capilare in fibroze, edem intraalveolar sau interstitial, cresterea distantei de difuziune intracapilara cind scade concentratia de Hb – anemii). In formula de mai jos, VCO este volumul de CO transferat pe unitatea de timp, PACO este presiunea partiala a CO in aerul alveolar, iar PCCO este presiunea partiala a CO in single capilar.

$$DLCO = VCO/PACO - PCCO,$$

Corelatia raport V/Q – presiuni pariale alveolare ale O_2 si CO_2 . In alveolele hiperventilate fata de perfuzie, situate la apex, (raport V/Q mare, spatiu mort alveolar), schimbul gazos se caracterizeaza prin extragerea mai mare a CO_2 din sange, datorita scaderii $PACO_2$ si cresterii gradientului de presiune partiala a CO_2 dintre sange si aerul alveolar; hiperventilatia determina cresterea PAO_2 , dar perfuzia scazuta limiteaza aportul de O_2 in sange prin saturarea Hb. Compozitia aerului alveolar este asemanatoare celei a aerului inspirat, iar raportul dintre eliminarea de CO_2 si aportul de O_2 este supraunitar. In zona mijlocie a plaminului, unde raportul V/Q este aproape unitar, raportul dintre eliminarea CO_2 si aportul de O_2 este aproape unitar (0,85). La nivelul bazelor, unde alveolele sint hipoventilate fata de perfuzie (raport V/Q subunitar), $PACO_2$ se apropie de valoarea din sangele venos amestecat (47mmHg), iar PAO_2 diminua foarte mult, ceea ce constituie efectul de sunt. Compozitia aerului alveolar se aseamana cu cea a singelui venos amestecat. Eliminarea de CO_2 scade mai mult decit prelevarea de O_2 , iar raportul lor scade si mai mult fata de zona mijlocie a plaminilor (0,65). Exista asadar un gradient vertical al raportului dintre eliminarea CO_2 si aportul de O_2 si al presiunilor alveolare ale CO_2 si O_2 , generate de gradientul vertical al presiunii pleurale si de gravitatie, factori care determina si distributia neuniforma a raporturilor V/Q .

Efectul acestor fenomene este reprezentat de spatiul mort fiziologic (suma dintre spatiul mort anatomic si spatiul mort alveolar) si de gradientul alveolo-arterial al O_2 $P(A - a)O_2$. PaO_2 este intotdeauna inferioara PAO_2 , desi la capatul venos al capilarului pulmonar PO_2 este egala cu PAO_2 . Diferenta este mica: 5 mmHg la 20 de ani si 20 mmHg la 75 de ani. Acest fapt se datoreaza suntului anatomic, prin care o mica parte din debitul cardiac trece direct din vv bronsice in vv pulmonare si apoi in VS, sau pri vv Thebesius direct in ventricul. Alaturi de acesta contribuie si suntul fiziologic, din zonele cu raport V/Q mic.

