

## FIZIOLOGIA RESPIRATIEI II

### Complianța pulmonară

Complianța se definește ca variația de volum pulmonar în raport cu variația presiunii transpulmonare egală cu unitatea (1 cm H<sub>2</sub>O). Complianța este inversul elastanței.

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

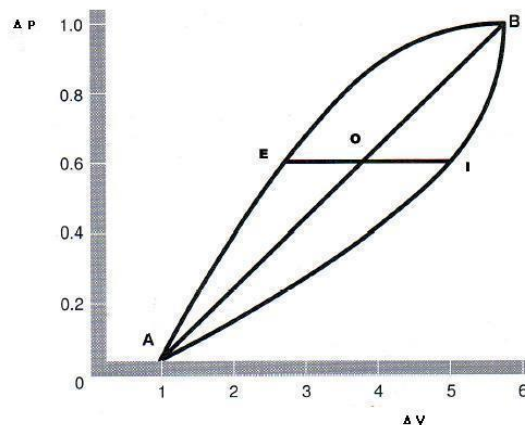
Se pot utiliza mai multe metode de determinare, dintre care cea mai comodă pentru examinator și pentru examinat constă în măsurarea presiunii la nivelul cavitatii bucale, cu glota deschisă în timp ce pacientul oprește ventilația în fața unui dispozitiv cu valvă care se închide periodic, la volume intrapulmonare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

### Complianța pulmonară statică

Distensibilitatea plămânilor se apreciază determinând complianța pulmonară statică, adică făcând relația dintre presiunea transpulmonară în condiții statice (când fluxul de aer este 0) la diverse grade de inflație pulmonară.

Presiunea transpulmonară este diferența dintre presiunea alveolară și cea pleurală. În mod obișnuit, presiunea pleurală se echivalează cu presiunea măsurată în treime medie a esofagului.

Manevra se execută astfel: subiectul este instruit să inspire un volum de aer egal cu VRC, în trepte succesive de câte 100 ml aer. Înainte și după fiecare treaptă inspiratorie (și apoi expiratorie) se măsoară presiunea intraesofagiană.



Graficul complianței statice

De notat următoarele aspecte ale buclei complianței statice:

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

Valoarea complianței statice este de 0,2 l/cm H<sub>2</sub>O. Ea scade în disfuncții restrictive (fibroză pulmonară) și la persoanele obeze. Diferența este că în obezitate panta complianței rămâne normală.

Crește în emfizemul pulmonar și în astmul bronșic. În astm panta complianței rămâne de asemeni normală.

### ***Complianța dinamică***

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

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

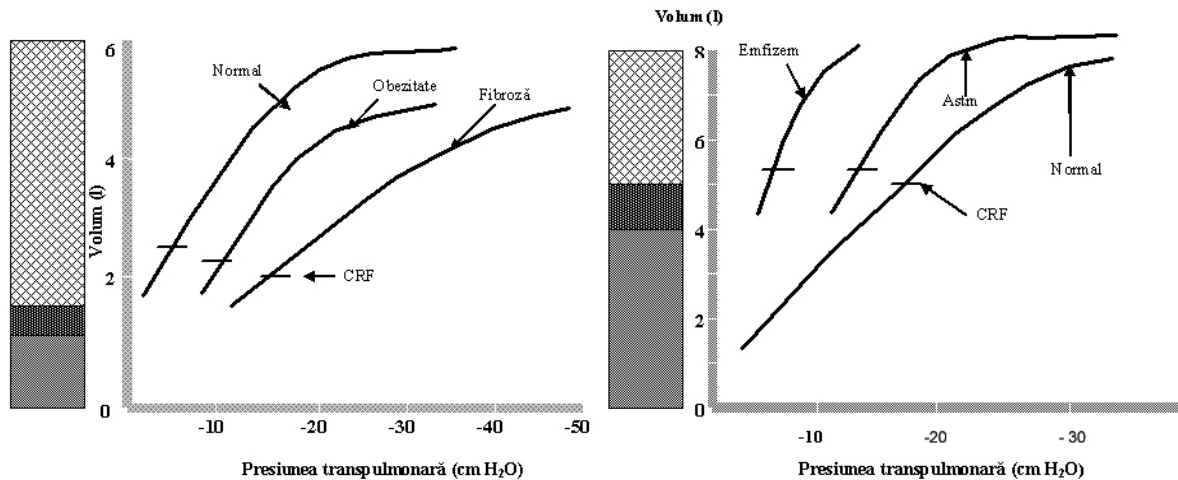
Valoarea complianței dinamice este de 0,13 l/cm H<sub>2</sub>O.

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 (ABO) reprezintă complianța statică iar distanțele IO și EO prin care bucla se depărtează de diagonală sunt în funcție de rezistența la fluxul de aer a cailor aeriene. În cazul ventilației uniforme, bucla volum/presiune statica și cea dinamica 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 cailor aerifere periferice, cu calibrul mic, situație în care ventilația se distribuie preferențial în teritoriile unde rezistența la flux este mai mică. Aceste teritorii se supradestind, la nivelul lor variația presiunii pleurale ( $\Delta P$ ) este mai mare, adică, complianța dinamică scade.



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

### Rezistența la flux în caile aerifere (Raw)

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 cailor aerifere (lungime, raza, unghi de bifurcație a conductelor fiice).

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

În arborele traheo-bronșic, zona de rezistență maximă normală se află la nivelul cailor 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 cailor aerifere se măsoară ca gradient de presiune între cele 2 capete, alveolar (Palv) și bucal (Pbuc) ale sistemului. Presiunea de la nivelul cavității bucale este egală cu presiunea ambiantă care este luată drept referință, prin urmare valoarea ei se anulează. Relația rezistență  $R_{aw} = \Delta P / \text{debit}$ , unde  $\Delta P$  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 asemănător.

Valorile normale ale R în cursul respirației rapide și superficiale sunt cuprinse între 0,6 și 2,4 cm H<sub>2</sub>O/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**.

Relația inversă dintre rezistența la flux a cailor aeriene și volumul pulmonar a fost demonstrată astfel: la copii (Raw mai mare și volum mai mic) față de adulți, la adulți de talie mică față de cei de talie mare și la același individ când respiră la volume pulmonare diferite: Raw 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 Raw.** 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 LTC<sub>4</sub> și LTD<sub>4</sub>. 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 simpatice de la nivelul cailor aeriene eliberează norepinefrina, care este un agonist slab al receptorilor beta2-adrenergici și induce dilatația bronhiilor și bronhiolele 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 deflăției pulmonare, valorile presiunii transpulmonare sunt aproape identice la aceleași 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 <sub>2</sub>	597	78,62%	563,4	74,09%	569	74,9%	566	74,5%
O <sub>2</sub>	159	20,84%	149,3	19,67%	104	13,6%	120	15,7%
CO <sub>2</sub>	0,3	0,04%	0,3	0,04%	40	5,3%	27	3,6%
H <sub>2</sub> O	3,7	0,5%	47	6,20%	47	6,2%	47	6,2%
<b>Total</b>	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 rămâne în caile aerifere la sfârșitul 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 O<sub>2</sub> și CO<sub>2</sub> 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 prin respirația unică în circuit deschis.

Spațiul mort anatomic conține numai O<sub>2</sub> 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 mediei concentrațiilor de azot expirat se face după formula:

$$V_{N_2} = CV \times C_{N_2E}$$

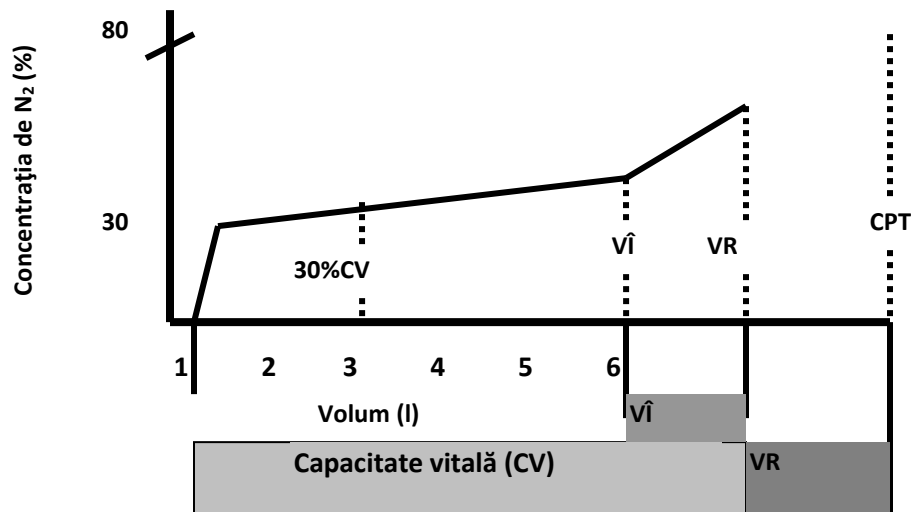
unde  $V_{N_2}$  este cantitatea de azot expirată și  $C_{N_2E}$  este concentrația de azot din aerul expirat.

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 a 2-a, concentrația azotului crește rapid, deoarece aerul din spațiul mort anatomic se adaugă din ce în ce mai mult aer provenit din alveole care conține azot. În faza a 3-a se elimină numai aer alveolar și concentrația azotului crește treptat, iar în faza a 4-a, spre finele expirului, concentrația azotului crește brusc, deoarece se închid căile aerifere mici de la bazele plămânilor și se golește 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 volume pulmonare mici (aproape de VR) se deschid mai târziu și primesc oxigen pur în proporție mai mare, astfel încât aerul expirat de la nivelul lor conține mai puțin 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 căile aerifere mici de la bazele

plaminilor. La adultul normal sanatos, volumul de inchidere este aproape de VR, iar dupa 60 de ani se apropie de CRF, datorita scaderii cu virsta a reculului elastic pulmonar. Volumul de inchidere are aceeasi semnificatie ca debitele expiratorii instantanee maxime masurate pe bucla flux/volum la volume pulmonare mici: FEF<sub>50</sub>, FEF<sub>75</sub>.

### **Distributia ventilatiei in spatiile alveolare.**

Distributia aerului inspirat in spatiile alveolare depinde de gradul de expansiune a alveolelor. Adaosul de aer la CRF mareste volumul de gaz din plamini: raportul dintre volumul de gaz la sfirsitul inspirului si cel de la inceputul inspirului se numeste **raport de expansiune a plaminilor**, care in conditii obisnuite, in timpul respiratiei linistite de repaos are valoarea de 1,2. Cresterea volumului pulmonar este rezultatul maririi de volum a tuturor spatiilor alveolare care comunica cu arborele traheo-bronsic. Expansiunea spatiilor alveolare depinde de complianta parenchimului pulmonar, de rezistenta la flux a cailor aeriene si de gradientul de presiune pleurala. Spatiile alveolare cu complianta mare au un raport de expansiune ridicat, prin urmare ele primesc proportional mai mult aer inspirat decit spatiile cu complianta mica, al caror raport de expansiune este mic. Astfel, diferentele de complianta determina o distributie neuniforma a ventilatiei in alveole. Cind variaza rezistenta la flux a cailor aeriene, distributia ventilatiei se face neuniform in timp: spatiile alveolare tributare unor conducte cu rezistenta mica se umplu primele in cursul inspirului, pe cind cele ale caror conducte sint ingustate au nevoie de un timp mai lung pentru a se umple si de aceea nu expansioneaza complet decit spre sfirsitul inspirului, sau daca timpul necesar umplerii lor cu aer este mai lung decit durata inspirului, expansiunea lor ramine incompleta. Raportul de expansiune al spatiilor alveolare tributare conductelor aeriene cu rezistenta mare este mai mic comparativ cu cele deservite de conducte cu rezistenta mica la flux.

**Constanta mecanica de timp  $\tau$  (Tau)** este produsul dintre rezistenta la flux a unei unitati respiratorii (R) si complianta peretilor alveolari ai acesteia (C). Cresterea rezistentei (astm bronsic, bronhita cronica obstructiva) si cresterea compliantei (emfizemul pulmonar) cresc constanta mecanica de timp. Ambele tipuri de modificari determina prelungirea timpului necesar ca unitatea respiratorie afectata sa se umple in inspir si sa se goleasca in expir, de aceea, unitatile cu constanta de timp mare se expansioneaza mai putin (din lipsa de timp) decit cele cu un produs R X C normal. Consecintele inegalitatii constantelor mecanice de timp ale unitatilor functionale sint raporturile de expansiune inegale si aparitia "aerului pendulant". "Aerul pendulant" se produce pentru ca unitatile cu R crescuta se golesc mai lent fata de cele cu R normala, astfel aerul continua sa fie expulzat din primele si dupa ce unitatile cu R normala au inceput sa inspire. Ca urmare, aerul expirat din unitatile cu R crescuta este inspirat de cele cu R joasa, aceasta "pendulare" a aerului fiind in detrimentul reimprospatarii amestecului gazos alveolar al unitatilor cu R normala, care primesc la inceputul inspirului aer saracit in O<sub>2</sub> si imbogatit in CO<sub>2</sub>, astfel diminuind transferul gazos in aceste teritorii. In conditiile in care creste frecventa ventilatiei, in plaminii patologici cu inegalitati mari ale constantelor mecanice de timp are loc distributia preferentiala a aerului inspirat in unitatile cu constante de timp normale si diminuarea sau chiar suprimarea ventilatiei unitatilor cu constanta crescuta, fenomen cunoscut ca "**dependenta compliantei de frecventa**". Denumirea provine de la observatia ca la acesti pacienti s-a constatat scaderea marcata a compliantei dinamice comparativ cu cea statica pe masura ce creste frecventa 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 H<sub>2</sub>O 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.

În poziția inspiratorie maximă, când volumul pulmonar este CPT, toate teritoriile pulmonare sunt dilatate maximal și aproape uniforme, iar diferențele de presiune pleurală dintre apex și bază devin foarte mici.

La volum pulmonar mic, apropiat de volumul rezidual (VR), aerul este distribuit invers decât la CRF și anume teritoriile apicale primesc mai mult aer inspirat decât cele bazale, la nivelul acestora din urmă caile aeriene fiind colabate, deoarece la VR presiunea pleurală este supraatmosferică și depășește presiunea din caile aeriene. În aceste condiții, o inspirație cu volum mic pornită de la VR va fi distribuită spațiilor alveolare cu caile aeriene deschise, deci zonelor apicale.

**Particularitățile circulației pulmonare.** Plămânii au, ca și ficatul, 2 sisteme circulatorii care sunt separate la origini dar au numeroase conexiuni.

**Circulația bronșică** deține un enorm potențial de creștere comparativ cu circulația pulmonară. Derivă din cea sistemică, irigă bronhiile și bronhiolele, formează *vasa vasorum* ale aa. pulmonare și vasele nervilor din plămâni. În sistemul vascular bronșic, presiunea arterială este de 4-5 ori mai mare decât cea din sistemul funcțional pulmonar. Cele 2 sisteme circulatorii sunt conectate la mai multe niveluri: există comunicări libere între capilare care pot drena singele fie în sistemul venos sistemic prin vena azygos, fie în AS prin vv. pulmonare. Singele venos bronșic ce ajunge în fluxul venos pulmonar reprezintă aprox. 1-2% din debitul cardiac. Comunicările la nivel capilar dintre cele 2 circulații reprezintă un **sunt potențial**, care poate intra în funcțiune când crește presiunea în AD sau AS, evitând astfel creșterea presiunii din capilarele pulmonare prin drenarea singelui de partea unde presiunea este mai scăzută. Volumul de singe suntat poate crește mult în condiții patologice: absența congenitală a unei părți din arborele arterial pulmonar; consecutiv unor ocluzii arteriale severe în vasoconstricția hipoxică a arteriolelor pulmonare; după distrugerea unei părți importante a patului vascular pulmonar (emfizemul pulmonar). În procese inflamatorii și proliferative cronice (bronșită cronică, bronșiectazii, carcinom bronșic), fluxul circulației bronșice, care primește în condiții fiziologice aprox. 2% din debitul cardiac, este mult intensificat, putând ajunge la valori de 10 ori mai mari. Tesutul cicatricial și tumorile cu diametru de peste 1 mm sunt vascularizate de ramificații ale circulației bronșice. În cazul leziunilor parenchimului pulmonar, vasele de neoformare provin tot din circulația bronșică.

**Circulația pulmonară**, conectată în serie cu cea sistemică este circulația funcțională a plămânilor. În afara rolului de a asigura hematoza, ea deține și alte funcții: rezervor de singe (deține aprox. 600 mL de singe, din care 100 mL se află în capilare și restul în vasele mari, în vv. pulmonare în special). Aceste vase pot descărca o cantitate crescută de singe în cordul stâng, menținând debitul acestuia nemodificat, chiar în condiții de bradicardie sau, din contra, își pot mări capacitatea în dilatarea cordului stâng. La nivelul circulației pulmonare pot fi oprite mici embolusuri, care altfel ar putea obtura vasele din circulația sistemică a unor organe vitale. Ramificațiile aa. pulmonare le însoțesc pe cele ale cailor aeriene până la nivelul bronhiolelor terminale și al canalelor alveolare, unde se desfac într-o rețea de capilare care înconjoară alveolele pulmonare. Aceste capilare au raza de 5-7  $\mu$  și lungimea de 350  $\mu$  și realizează o rețea extrem de densă. Circulația pulmonară este singurul circuit sanguin de organ care primește în întregime debitul cardiac; ea se desfășoară la un regim presional scăzut, ce reprezintă la om aprox. 1/7-1/8 din presiunea prezentă în circulația sistemică și este de abia suficientă pentru a ridica în ortostatism singele până la apexul plămânilor. Patul vascular se destinde cu mare ușurință, prin urmare opune o mică rezistență la trecerea fluxului sanguin și ventriculul drept are un travaliu mult mai mic comparativ cu stîngul. Teritoriul circulator pulmonar este strabatut de singe în repaos în aprox. 0,7 secunde și în efort intens în aprox. 0,3 secunde, timpul de tranzit fiind egal cu cel din circulația sistemică, deși lungimea vaselor este mult mai mică în circuitul pulmonar, ca urmare a imensei suprafețe a patului capilar pulmonar (normal aprox. 60 m<sup>2</sup> dar în eforturi mari putând depăși 100 m<sup>2</sup>; circulația pulmonară este controlată de gradientul presional dintre artera pulmonară (VD) și vv. pulmonare (AS), precum și 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: inactivarea la un singur pasaj pulmonar a angiotensinei I, bradikininei, PG E1; 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 pasajere 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 sistolica 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 2,5mmHg in diastola si 7,5mmHg in sistola.

**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  $\Delta P$  este diferenta de presiune medie dintre artera pulmonara si vv. pulmonare (sau atriul 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  $\Delta P$ ) 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 mărește diametrul vascular. Mecanismul de recrutare afectează atât arteriolele cât și capilarele, un rol important fiind deținut de rețeaua densă a unor segmente capilare interconectate. Presiunea necesară pentru deschiderea acestora (presiunea critică) este mică ( $0,02\text{cmH}_2\text{O}$ ), mai ales în cazul capilarelor cu diametrul egal cu al eritrocitelor. Mecanismul de distensie a capilarelor se datorează creșterii presiunii transmurale în condițiile creșterii presiunii de perfuzie a acestora.

În condițiile creșterii presiunii venoase pulmonare cu menținerea constantă a celorlalți parametri (presiunea arterială pulmonară, presiunea alveolară și presiunea pleurală), scade fluxul sanguin pulmonar (scade  $\Delta P$ ), și scade rezistența vasculară pulmonară; mecanismele implicate sînt cele de distensie și recrutare. Aceste mecanisme asigură creșterea suprafeței de schimb a membranei alveolo-capilare și a timpului de tranzit al hematiilor în patul vascular capilar, care asigură condiții mai bune pentru hematoza.

Scăderea rezistenței vasculare pulmonare scade travaliul ventriculului drept în condițiile creșterii fluxului sanguin pulmonar, așa cum se întâmplă în efortul fizic, cînd crește atât presiunea arterială pulmonară cât și cea venoasă pulmonară. În aceste condiții, rezistența vasculară scade sub valoarea din timpul repausului, oricum redusă comparativ cu rezistența din circulația sistemică.

**Relația rezistența vasculară pulmonară (RVP)– volum pulmonar.** Variațiile volumului pulmonar au o mare importanță asupra rezistenței vasculare pulmonare. Cînd volumul pulmonar crește de la valori foarte mici, inițial rezistența vasculară scade, apoi crește. În condiții fiziologice, plămînul “operează” la cele mai mici valori ale RVP, la nivelul CRF. Creșterea RVP la volume pulmonare mici se datorează scaderii calibrului vaselor extraalveolare care depinde de tracțiunea radială exercitată asupra lor de parenchimul pulmonar care le înconjoară. Aceste vase sînt colabate în condițiile colabării plămînilor. Presiunea critică necesară deschiderii acestor vase ce conțin fibre elastice și fibre musculare netede este de  $7\text{cmH}_2\text{O}$ . La volume pulmonare mici, RVP este extrem de sensibilă la efectul substanțelor vasoconstrictoare, cum este serotonina. O altă explicație a RVP crescute la volume pulmonare mici ar putea fi distorsionarea rețelelor capilare. La volume pulmonare mari, creșterea RVP se datorează micșorării calibrului capilarelor alveolare cînd crește presiunea alveolară, datorită scaderii presiunii transmurale. În aprecierea relației RVP/volum pulmonar trebuie făcută distincția dintre presiunea negativă de inflație și cea pozitivă. În primul caz, creșterea volumului pulmonar este realizată prin scăderea presiunii pleurale, relația dintre presiunea arterială pulmonară și cea alveolară fiind constantă. În cel de al doilea caz, creșterea volumului pulmonar este realizată prin creșterea presiunii alveolare care o depășește pe cea arterială pulmonară, colabînd capilarele alveolare (scade presiunea transmurală), astfel încît creșterea RVP este mai mare decît în cazul anterior. La subiecții normali, la sfîrșitul inspirului maximal la CPT, deși presiunea alveolară este egală cu cea atmosferică (cu glota deschisă), presiunile arterială și venoasă scad în paralel cu cea pleurală. Prin urmare, presiunea transmurală în capilarele pulmonare scade, ceea ce duce la creșterea RVP.

**Alți factori implicați în reglarea RVP.** Factorii cunoscuți cu efect de creștere a RVP prin stimularea vasoconstricției pulmonare sînt serotonina, agonistii alfa-adrenergici, angiotensina II,  $\text{TxA}_2$ ,  $\text{PGE}_2$ ,  $\text{PGF}_2\alpha$ , agonistii receptorilor histaminici  $\text{H}_1$ , hipoxia alveolară, creșterea presiunii  $\text{CO}_2$  în aerul alveolar, scăderea pH-ului sanguin și interstitial (prin creșterea  $\text{PCO}_2$ ); hipoxia alveolară crește efectul vasoconstrictor al scaderii pH-ului sanguin. Compusi cu efect de scădere a RVP prin efect vasodilatator sînt: creșterea  $\text{PAO}_2$ , scăderea  $\text{PACO}_2$ , creșterea pH-ului sanguin și interstitial, agonistii receptorilor histaminici  $\text{H}_2$ ,  $\text{PGI}_2$ , agonistii beta-adrenergici, bradikinina, teofilina, acetilcolina, NO.

Vasele din circulația pulmonară sînt relativ non-responsive la efectul hormonilor și al altor molecule semnalizatoare.

Modificările de calibru vascular datorate modificărilor tonusului fibrelor musculare netede vasculare sînt mult mai eficiente la volume pulmonare mici, cînd vasele extra-alveolare sînt îngustate, precum și în circulația fetală unde există un mult mai mare număr de fibre netede vasculare pulmonare comparativ cu adultul.

RVP crește în edemul pulmonar interstitial, probabil prin scăderea tracțiunii radiale a vaselor extra-alveolare ca efect al prezentei de lichid în spațiile perivascularare din jurul acestora; pe de altă parte e posibil ca edemul prezent în interstițiul peretilor alveolari să se extindă la nivelul capilarelor, ceea ce duce la creșterea rezistenței vasculare a acestora.

**Efectul hipoxiei alveolare asupra calibrului vaselor din circulația pulmonară.** Cînd concentrația oxigenului din aerul alveolar scade sub valoarea normală (în special cînd scade sub 70% din valoarea normală –  $PO_2$  sub 73mmHg), vasele adiacente se contractă, astfel încît rezistența vasculară poate crește de peste 5 ori la niveluri extrem de scăzute ale oxigenului. Vasoconstricția indusă de hipoxia alveolară se produce mai ales la nivelul arteriolelor precapilare. În mult mai mică măsură (20-30%) ea afectează și venulele pulmonare. Mecanismul molecular al vasoconstricției pulmonare hipoxice se datorează, se pare, blocării canalelor de K voltaj-dependente din celulele musculare netede ale vaselor, cu menținerea pe termen lung a depolarizării celulelor, a influxului de calciu și a contractiei musculare. Ca “senzori” ai hipoxiei sînt luați în discuție mitocondriile și NADP-oxidazele, în timp ce speciile reactive de oxigen și kinazele AMP dependente sînt posibili mediatorii. Acest fenomen determină dirijarea fluxului sanguin către zonele pulmonare mai bine ventilate și limitarea efectului de șunt care apare cînd alveolele hipoventilate sînt perfuzate: la nivelul acestora, hematocritul se realizează deficitar, astfel încît arterializarea singelui venos este deficitară și apare hipoxemia, adică scăderea conținutului în oxigen a singelui arterial. Cînd vasoconstricția pulmonară este de lungă durată, se instalează hipertensiunea pulmonară ceea ce face ca sarcina VD să crească, în timp putîndu-se instala insuficiența de pompă ventriculară dreaptă.

**Distributia perfuziei pulmonare.** Ca urmare a efectului gravitației, în ortostatism există mari diferențe la nivel pulmonar în ceea ce privește fluxul sanguin în diferitele zone, de la apex la baza pulmonilor. Așa cum se cunoaște din fizică, presiunea hidrostatică a unei coloane de lichid este mai mare la baza față de vîrf, datorită greutății sale. La un adult sanatos în ortostatism, baza plămînilor se află la 30cm distanță față de apex. În ortostatism, există tendința de dilatare a vaselor de la baza plămînilor și de colabare a celor de la apex, fluxul de singe scăzînd aproape liniar de la baze către apex, unde se ajunge la cea mai scăzută valoare. În decubit dorsal, crește fluxul apical, cel bazal nu se modifică și astfel se reduce gradientul apex-vîrf. În zonele declive, fluxul este mai mare față de cele situate mai sus. Modificările posturale (capul în jos, picioarele în sus) sînt urmate de inversările condițiilor de irigație pulmonară iar în efortul fizic, prin creșterea debitului sistolic se atenuează gradientul de perfuzie apex-bază. Cercetările de hemodinamică intrapulmonară au dus la diferențierea citorva zone pulmonare, denumite **zonele West pulmonare**. Primele trei zone West iau în considerare modul în care sînt afectate vasele alveolare de către valorile celor trei presiuni diferite: presiunea alveolară PA, presiunea din arteriolele pulmonare Pa și cea din venulele pulmonare Pv. În cea de a 4-a zonă, se ia în considerare modul în care sînt afectate vasele extra-alveolare de către presiunea pleurală.

**Zona I**, constituită din apexurile pulmonare este caracterizată prin absența fluxului de singe în toate fazele ciclului cardiac, deoarece presiunea capilară pulmonară din această zonă nu depășește presiunea aerului alveolar în cursul nici unei etape a ciclului cardiac. Presiunea alveolară este la rîndul ei mai mare decît presiunea venoasă:  $P_a < P_A > P_v$ . În această zonă, fluxul lipsește, deoarece capilarele alveolare sînt

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:  $P_a > P_A > P_v$ , 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 1cmH<sub>2</sub>O 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:  $P_a > P_A < P_v$ . 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  $P_A$  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 ( $P_a - P_v$ ) 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 transmurala. 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 pulmonara 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 arteriala 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 intr-un teritoriu pulmonar normal ventilat are drept consecinta scaderea concentratiei  $CO_2$  (hipocapnie) in aerul din alveole si caile aeriene aferente, iar hipocapnia induce constrictia musculaturii netede a bronhiolei respiratorii si ductului alveolar, diminuind ventilatia si restabilind raportul V/Q. Hipoventilatia unui teritoriu induce hipoxia alveolara are provoaca vasoconstrictia arteriolară, deci reducerea perfuziei teritoriului respectiv. Aceste mecanisme explica de ce la individul sanatos ventilatia spatiului mort alveolar si fenomenul de sunt reprezinta fractiuni mici din ventilatia alveolara (2-3%) si respectiv debitul cardiac (5%), desi distributia ventilatiei si a perfuziei este departe de a fi uniforma.

## Difuziunea gazelor respiratorii prin membrana alveolo-capilara.

Volumul de gaz care strabate membrana alveolo-capilara in unitatea de timp depinde de citiva factori:

- proprietatile fizico-chimice ale gazului;
- caracteristicile membranei;
- marimea gradientului de presiune de la nivelul membranei.

Dintre proprietatile fizico-chimice ale gazelor care difuzeaza prin membrana alveolo-capilara, **solubilitatea** detine rolul dominant, moleculele de gaz trecind din faza gazoasa in cea lichida si invers. Moleculele de O<sub>2</sub> din aerul alveolar se dizolva in mediul apos celulelor din epiteliul alveolar, dupa ce au strabatut pelicula de surfactant, apoi trec in singe, in timp ce CO<sub>2</sub> urmeaza calea inversa, iesind din solutie si amestecandu-se in aerul alveolar. Rata de transfer depinde de coeficientul de solubilitate al gazului. La 37°C si presiunea de 1 atmosfera, CO<sub>2</sub> are o rata de difuziune de peste 20 de ori mai mare comparativ cu O<sub>2</sub>. Greutatea moleculara (GM) a gazului joaca un rol minor. Rata de difuziune este invers proportionala cu radicalul GM:

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

Desi are o GM mai mare decit O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> difuzeaza mai repede fata de acesta, datorita solubilitatii sale mai mare. Din acest motiv, in conditii patologice, difuziunea O<sub>2</sub> este afectata mai precoce fata de cea a CO<sub>2</sub>.

Grosimea membranei, de care depinde lungimea caii de strabatut de catre molecula de gaz este alcatuita din urmatoarele elemente: pelicula de surfactant, celulele epiteliului alveolar si membrana lor bazala, spatiul interstitial ingust dintre epiteliul alveolar si membrana capilara, membrana bazala capilara, care fuzioneaza pe alocuri cu cea a epiteliului alveolar, celulele endoteliale capilare, stratul de plasma intracapilar, membrana hematiei si citoplasma acesteia, pina la molecula de Hb. Aceasta grosime variaza in conditii obisnuite intre 0,2-0,4μ, putind ajunge pe alocuri la 1μ. Cind distanta se mareste, in conditii patologice (proliferare celulara, acumulare de lichid interstitial), scade rata difuziunii, care variaza invers proportional cu distanta de strabatut de catre moleculele de gaz. Rata de difuziune variaza direct proportional cu suprafata membranei disponibila pentru transfer. Aceasta depinde de marimea plaminilor si de distributia ventilatiei si a perfuziei pulmonare. Viscositatea lichidului prin care are loc difuziunea influenteaza in relatie invers proportionala rata de difuziune.

Diferenta dintre presiunile partiale ale gazului in aerul alveolar si capilarele pulmonare influenteaza direct proportional rata de difuziune. Pentru oxigen, aceasta diferenta este de 60mmHg : Presiunea partiala a O<sub>2</sub> in aerul alveolar (PAO<sub>2</sub>) in timpul respiratiei normale, de repaus la presiunea barometrica de la nivelul marii este de 100mmHg, iar presiunea partiala a O<sub>2</sub> in sincele venos amestecat (PVO<sub>2</sub>) este 40mmHg. Pentru CO<sub>2</sub>, diferenta de presiune partiala este de sens invers: in sincele venos amestecat, PVCO<sub>2</sub> este 47mmHg, iar in aerul alveolar, PACO<sub>2</sub> este 40mmHg, asadar gradientul presional este de 7mmHg. Diferenta de presiune este mentinuta prin actiunea convergenta a trei factori: ventilatia alveolara, care impiedica scaderea PAO<sub>2</sub> si cresterea PACO<sub>2</sub>, perfuzia capilarelor pulmonare ce asigura mentinerea presiunilor partiale ale O<sub>2</sub> si CO<sub>2</sub> in sincele venos amestecat la valori mai mici, respectiv mai mare fata de presiunile partiale alveolare ale acestora si reactia chimica ce intervine intre O<sub>2</sub> si Hb, care fixeaza moleculele de gaz pe masura ce patrund in eritrocit. Sistemele tampon din singe sint o sursa continua de CO<sub>2</sub>, astfel mentinindu-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-capilare,  $\Delta P$  este gradientul de presiune partiala a gazului, GM este greutatea moleculara a gazului si  $\eta$  este viscozitatea lichidului prin care difuzeaza gazul. Transferul de gaze prin membrana alveolo-capilare se face foarte rapid. In cazul unui gaz inert (ce nu se combina cu Hb) care trece din alveola in sange, presiunea lui partiala in plasma atinge valoarea alveolara in 20msec. In cazul  $O_2$ , presiunea lui partiala in sange 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 sange 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 sange sa ajunga la nivelul celei alveolare. Cind timpul de contact dintre sange 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-capilare 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  $O_2$  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 de 25-30mL/min/mmHg.

Pentru  $CO_2$ , 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  $C_s$  al  $CO_2$ , de 20 de ori mai mare comparativ cu al  $O_2$ , capacitatea de difuziune a  $CO_2$  ar trebui sa fie aprox. 400-500mL/min/mmHg in repaus si aprox.1200-1300mL/min/mmHg. Timpul necesar pentru echilibrarea presiunilor partiale ale  $CO_2$  din sange si aerul alveolar este egal cu 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 intracapilare cind scade concentratia de Hb – anemii).

Corelatia raport V/Q – presiuni partiale 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 eliminare de  $CO_2$  mai mare decit aportul de  $O_2$ . 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 singele venos amestecat (47mmHg), iar  $PAO_2$  diminueaza 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  $O_2$   $P(A - a)O_2$ .  $PaO_2$  (presiunea partiala a  $O_2$  in

single arterial) este intotdeauna inferioara PAO<sub>2</sub>, desi la capatul venos al capilarului pulmonar PO<sub>2</sub> este egala cu PAO<sub>2</sub>. 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 bronșice in vv pulmonare si apoi in VS, sau prin vv Thebesius direct in ventricul. Alaturi de acesta, contribuie si suntul fiziologic, din zonele cu raport V/Q mic.



