

34. Fiziopatologia respirației externe

Prof. univ. V. Lutan

34.1. Dereglările ventilației pulmonare

34.1.1. Etiologia și patogenia generală a dereglărilor ventilației pulmonare

34.1.1.1. Procese patologice integrale și modificarea compoziției sângelui

34.1.1.2. Procese patologice în arcul reflex respirator

34.1.1.3. Procese patologice în cutia toracică.

Restricția pulmonară extraparenchimală

34.1.1.4. Procese patologice în parenchimul pulmonar.

Restricția pulmonară intraparenchimală

34.1.1.5. Obstrucția căilor aeroconductoare superioare

34.1.1.6. Obstrucția căilor aeroconductoare inferioare

34.1.2. Manifestările și consecințele dereglării ventilației pulmonare

34.2. Dereglările difuziei gazelor în plămâni

34.2.1. Etiologia și patogenia generală a dereglărilor difuziei alveolo-capilare

34.3. Dereglările perfuziei sanguine a plămânilor

34.3.1. Etiologia și patogenia generală a dereglărilor perfuziei pulmonare

34.4. Dereglările transportului gazelor

34.4.1. Etiologia și patogenia generală a dereglărilor transportului oxigenului și a dioxidului de carbon

Sistemul respirator reprezintă totalitatea de structuri anatomice cu funcție integrală de asigurare a organismului cu oxigen și de eliminare din organism a dioxidului de carbon. Sistemul respirator include: aparatul nervos (receptorii nervoși, căile aferente, centrul respirator, căile eferente), mușchii respiratori (intercostali interni și externi, diafragma, mușchii auxiliari), cutia toracică (vertebre, coaste, stern), pleura, plămâni (căile aeroconductive, parenchimul pulmonar), circulația sanguină pulmonară.

Funcția de bază a sistemului respirator este *respirația externă*, realizată prin câteva procese: ventilația pulmonară, schimbul de gaze alveolo-capilar, perfuzia plămânilor cu sânge și transportul gazelor spre / de la țesuturi. Utilizarea oxigenului în procesele celulare se numește *respirația internă* (respirația celulară).

Respirația externă poate fi alterată de diferite procese patologice tipice extrapulmonare și pulmonare.

Procesele patologice extrapulmonare includ procesele patologice integrale (dismetabolismele, dishomeostaziile hidrice, electrolitice, acido-bazice, dizoxiile, distermiile) și procesele patologice tipice localizate în sistemele organismului – sistemul nervos central (traumatisme, hipertensiune intracraniană, edem cerebral, ictus, tumoare, inflamație, congestie, ischemie, anoxie, modificarea excitabilității centrului respirator), sistemul glandelor endocrine (hiper- și hipotireoidism, hiper- și hipocorticism, hiper- și hipoinsulinism), sistemul cardiovascular (insuficiența circulatorie în circulația mică și mare, hipoperfuzia pulmonară, hipertensiunea pulmonară), rinichi (insuficiența renală), ficat (insuficiența hepatică), sistemul sanguin (hemoglobinopatii, anemii), aparatul musculo-scheletal (contractura și paralizia musculaturii respiratorii), pleura (hipertensiune intrapleurală, efuzie pleurală, aderențe, pneumo-, hidro- și hemotorax). De menționat că procesele patologice extrapulmonare conduc la dereglarea respirației externe în condițiile păstrării plămânilor în stare intactă.

Tabelul 34.1

Procesele patologice tipice și manifestările respiratorii specifice

<i>Procese patologice tipice</i>	<i>Manifestări specifice în aparatul respirator</i>
<p>Procese patologice extrapulmonare</p> <p><i>Procese patologice integrale:</i> coma cerebrală, endocrinopatii, insuficiența circulatorie, hepatică, renală, dismetabolisme, dishomeostazii electrolitice, hidrice, acido-bazice, distermii, c'izoxii</p>	<p>Dereglări reactive ale ventilației pulmonare: dispnee, hiperventilație, hipoventilație, hipoxie respiratorie, hipercapnie, respirație periodică, apnee – insuficiență respiratorie centrală</p>
<p><i>Procese patologice în arcu reflex respirator</i> – întreruperea transmiterii impulsurilor la nivelul receptorilor, căilor aferente, centrului respirator, căilor eferente bulbo-spinale, nervilor intercostali și diafragmali</p>	<p>Dereglări centrale ale ventilației pulmonare: dispnee, hipoventilație, hipoxie respiratorie, hipercapnie, respirație periodică, apnee – insuficiență respiratorie centrală</p>
<p><i>Procese patologice în joncțiunile neuromusculare, pareze și paralizii, contracturi ale mușchilor intercostali și diafragmului</i></p> <p><i>Procese patologice în scheletul cutiei toracice:</i> deformații, osificarea cartilajelor, anchiloză, rigiditate, reducerea elasticității și complianței</p> <p><i>Procese patologice în pleură:</i> efuzie pleurală, aderențe pleurale, dezermetizarea cavității pleurale, hipertensiune intrapleurală</p>	<p>Dereglări restrictive ale ventilației pulmonare: hipoventilație, hipoxie respiratorie, hipercapnie, acidoză respiratorie, apnee – insuficiență respiratorie restrictivă</p>
<p><i>Procese patologice în circulația mică:</i> hipoperfuzia pulmonară, hipertensiunea pulmonară</p>	<p>Dereglările perfuziei pulmonare: dereglarea transportului gazelor – hipoxie circulatorie</p>
<p><i>Procese patologice în sistemul sanguin:</i> hemoglobinopatii, enzimo-patii, anemii</p>	<p>Dereglările transportului gazelor, hipoxie anemică</p>

Procese patologice pulmonare	
Procese patologice în <i>căile aeroconductoare superioare</i> : inflamație, cicatrizare, obstruare, stenozare, compresie	Deregări obstructive ale ventilației pulmonare: hipoventilație, hipoxie respiratorie, asfixie – insuficiență respiratorie obstructivă
Procese patologice în <i>căile aeroconductoare inferioare</i> : inflamație, spasm, stenozare, obstruare	
Procese patologice în <i>parenchimul pulmonar</i> : inflamație, sclerozare, distrucție, edem, imbibitiție, emfizem, atelectazie, reducerea suprafeței alveolare	Deregarea difuziei alveolo-capilare : hipoxie respiratorie fără hipercapnie – insuficiență respiratorie restrictivă

Procesele patologice pulmonare includ afecțiunile căilor respiratorii superioare (inflamație, tumoare, corpi străini, compresie, stenozare, obstruare, cicatrizare), căilor respiratorii inferioare (inflamație, spasm, edem, stenozare), parenchimului pulmonar (inflamație, congestie, edem, sclerozare, imbibitiție, infarct, distres respirator, distrucție cu reducerea suprafeței totale de difuzie).

Manifestările specifice ale proceselor patologice extrapulmonare și pulmonare includ modificări ale respirației externe cu geneză *centrală* (în afecțiunile aparatului nervos), *reactivă* (răspuns la dishomeostaziile generale și procesele patologice extrapulmonare), *restrictivă* (în procesele patologice localizate în cutia toracică, mușchii respiratori, pleură, parenchimul pulmonar), *obstructivă* (în procesele patologice localizate în căile aeroconductoare), *perfuzională* și de *transport* al gazelor.

Procesele patologice tipice și manifestările specifice respiratorii sunt sumate în tabelul 34.1.

Patogenia generală a proceselor patologice tipice este expusă în compartimentele respective din "Fiziopatologia generală". În compartimentul prezent vor fi expuse în ordine succesivă *procesele patologice*, care alterează ventilația pulmonară, difuzia alveolo-capilară, perfuzia pulmonară și transportul gazelor, precum și *manifestările respiratorii* ale acestor procese.

34.1. Dereglările ventilației pulmonare

Ventilația pulmonară reprezintă schimbul de aer dintre atmosferă și spațiul alveolar și include procesul de inspirație și expirație. Ventilația asigură vehicularea convecțională a aerului din atmosferă în alveole și în sens opus – din alveole în atmosferă.

Inspirația constă dintr-un lanț de procese: excitarea centrului inspirator, contracția mușchilor inspiratori, expansia cutiei toracice, tranzitul aerului atmosferic prin căile aeroconductive, umplerea și extinderea alveolelor pulmonare. Expirația se efectuează în mod pasiv sau activ.

Respirația externă este reglată de centrul respirator. Centrul respirator constă din centrul pontin pneumotactic, centrul inspirator și centrul expirator, ultimii fiind situați în bulbul rahidian. O capacitate remarcabilă a neuronilor centrului respirator este caracterul spontan (automat) de generare ritmică a impulsurilor nervoase în lipsa excitanților din mediul ambiant sau cel intern. Succesiunea proceselor inspirație-expirație este asigurată de relațiile reciproc antagoniste dintre neuronii inspiratori și cei expiratori – excitația inspiratorilor inhibă expirația și viceversa. Impulsurile parvenite de la receptorii periferici (hemoreceptorii patului vascular, interoreceptorii musculari și scheletici) și acțiunea directă asupra centrului respirator al excitanților chimici doar modulează excitabilitatea centrului respirator, modificând frecvența și amplitudinea respirației.

Impulsurile nervoase generate de neuronii inspiratori, transmise prin căile eferente medulo-spinale predominant spre motoneuronii spinali segmentari cervicali C_4 (inervează diafragma) și cei toracali T_1 - T_{12} (inervează mușchii intercostali externi), inițiază inspirația. Joncțiunea neuro-musculară este colinergică. Con tracția musculaturii inspiratorii generează excursia (expansia) cutiei toracice în toate direcțiile: sagitală (îndepărtarea sternului de coloana vertebrală), frontală (ridicarea coastelor în poziție orizontală) și longitudinală (aplatizarea diafragmului). Rezultanta expansiei cutiei toracice este mărirea în volum a acesteia. Plămânii nu contactează direct cu pereții cutiei toracice, fiind separați de aceștia printr-o cavitate virtuală (cavitatea pleurală) – un spațiu capilar umplut cu o cantitate mică (cca 1 ml) de lichid lubrifiant, care asigură o alunecare ușoară a foițelor pleurei. Presiunea în cavitatea ermetică intrapleurală este permanent mai scăzută (negativă) decât cea atmosferică

cu deviații în diferite faze ale respirației: la inspirație, diferența constituie 6–8 cm a coloanei de apă, iar la expirație – 3–5 cm de apă. Din cauza presiunii negative, create în cavitatea pleurală, la inspirație plămânii vor urma excursiile cutiei toracice, spațiile alveolare se lărgesc, creând o presiune negativă în alveole comparativ cu cea atmosferică. Gradientul de presiune dintre atmosferă și alveolele pulmonare (cu un exces de presiune în atmosferă) antrenează pătrunderea aerului atmosferic în alveole până la egalarea presiunii intraalveolare cu cea atmosferică. Paralel cu umplerea alveolelor cu aer, are loc extinderea pereților alveolari cu excitarea mecanoreceptorilor situați aici. Impulsurile nervoase generate de mecanoreceptori prin feedback inhibă centrul inspirator, ceea ce întrerupe inspirația.

Expirația se poate efectua atât în mod pasiv, cât și în mod activ. La persoanele sănătoase în repaus expirația se efectuează în mod pasiv. Forțele, care asigură expirația pasivă, sunt multiple. Lichidul pleural posedă o tensiune superficială orientată spre centrul cutiei toracice (forța centripetă), care împreună cu forța de gravitație (greutatea toracelui ridicat la inspirație), elasticitatea mușchilor, cartilajelor și refulul elastic al alveolelor pulmonare reîntorc cutia toracică la configurația și volumul din repaus, comprimând plămânii și formând un gradient de presiune dintre alveole și atmosferă cu un exces de presiune în alveole. Aceasta conduce la ieșirea aerului alveolar în atmosferă – astfel se efectuează expirația pasivă.

Tabelul 34.2

Indicii statici și dinamici ai respirației externe

Indicii statici ai respirației externe	Valorile indicilor respirației externe
Capacitatea totală a plămânilor	5,97 litri
Capacitatea vitală	4,78 litri
Volumul respirator	0,5 litri
Rezerva inspiratorie	3,28 litri
Rezerva expiratorie	0,98 litri
Volumul rezidual	1,19 litri

Indicii dinamici ai respirației externe	
Frecvența respirației în repaus	16 mișcări / minut
Torentul expirator maxim	500 litri / minut
Viteza maximă inspiratorie	300 litri /minut
Capacitatea maximă respiratorie	130 litri /minut
Minut-volumul ventilației alveolare în repaus	4,9 litri / minut
Minut-volumul ventilației spațiului mort anatomic	2,1 litri / minut

Expirația activă (voluntar sau în hipoxemie) se efectuează prin contracția mușchilor expiratori (intercostali interni și mușchii peretelui abdominal). Contracția mușchilor intercostali interni exercită forțe antagoniste mușchilor intercostali externi, ceea ce conduce la rețracția în volum a cutiei toracice. Contracția mușchilor peretelui abdominal mărește presiunea intraabdominală, ceea ce deplasează splinele și diafragma în interiorul cutiei toracice. Ambele efecte majorează presiunea intratoracală, asigurând gradientul pozitiv de presiune și ieșirea forțată a aerului alveolar în atmosferă. După expirație urmează pauza respiratorie (apnee), cu care se încheie ciclul respirației externe.

Ventilația pulmonară este caracterizată de doi parametri: amplitudinea (profundimea) și frecvența respirației. Capacitățile ventilatorii ale plămânilor sunt determinate de particularitățile anatomice ale aparatului respirator și sunt estimate printr-o serie de parametri: indicii statici și indicii dinamici.

Indicii statici și dinamici ai respirației la bărbații tineri sănătoși (valori medii) sunt prezentați în tabelul 34.2.

34.1.1. Etiologia și patogenia generală a dereglărilor ventilației pulmonare

Cauzele generale ale dereglărilor ventilației pulmonare sunt diferite procese patologice tipice, localizate atât în înșiși plămâni (procese patologice pulmonare), cât și extrapulmonar. Din procesele patologice extrapulmonare fac parte procesele ce afectează componenții aparatului respirator și procesele patologice integrale.

34.1.1.1. Procesele patologice integrale și modificarea compoziției sângelui

Din parametrii biochimici ai sângelui, care sunt monitorizați de respirația externă, fac parte presiunea oxigenului în sângele arterial (P_{aO_2}), presiunea dioxidului de carbon în sângele arterial (P_{aCO_2}) și concentrația ionilor de hidrogen (pH). La rândul lor, acești parametri biochimici ai sângelui vor influența prin retroreglarea cibernetică (feed-back) respirația externă în vederea menținerii homeostaziei mediului intern.

La nivelul mării, presiunea parțială a oxigenului în aerul atmosferic este de circa 155 mm Hg, în aerul alveolar și sângele arterial – de cca 100 mm Hg, iar în sângele venos – doar 40 mm Hg. Menținerea presiunii scăzute a oxigenului în aerul alveolar și sânge, comparativ cu atmosfera, este o măsură de protecție contra acțiunii toxice a oxigenului în concentrații mari asupra celulelor organismului.

Conținutul dioxidului de carbon în aerul atmosferic constituie 0,03%, iar presiunea parțială – doar 0,22 mm Hg. În același timp, presiunea dioxidului de carbon în aerul alveolar și sângele arterial este egală cu 40 mm Hg, iar în sângele venos – cu 46 mm Hg. Astfel, presiunea dioxidului de carbon în aerul alveolar depășește de aproximativ 200 ori pe cea atmosferică. Concentrația mărită a dioxidului de carbon în sânge asigură menținerea bilanțului acido-bazic la valoarea pH mediului intern egală cu circa 7,36 și constituie un parametru de o importanță vitală mai superioară decât concentrația de oxigen. Se poate considera că ventilația pulmonară menține în mod activ concentrația constantă mărită de dioxid de carbon în alveole și, respectiv, în sânge. Deviațiile concentrației dioxidului de carbon în aerul alveolar (și consecutiv în sângele arterial) caracterizează starea ventilației pulmonare: 40 mm Hg – normoventilație, > 41 mm Hg – hipoventilație, < 39 mm Hg – hiperventilație.

Concentrația ionilor de hidrogen în sânge este exprimată prin logaritmul zecimal negativ – pH, care în normă este egal cu cca 7,36 (în celule – 6,9). Respirația externă are rol extrem de important în reglarea promptă a echilibrului acido-bazic prin intensificarea ventilației și eliminarea surplusului de dioxid de carbon în stările acidotice sau prin atenuarea ventilației și

reținerea în organism a dioxidului de carbon în alcaloză. La rândul lor, dereglările primare ale ventilației pulmonare conduc la acidoză și alcaloză respiratorie.

Parametrii biochimici ai sângelui monitorizați de respirația externă – PaO_2 , PaCO_2 , pH – sunt recepționați de chimiorceptorii patului vascular concentrați predominant în corpusculul carotidian și corpusculul aortic. Chimiorceptorii carotidieni și cei aortici răspund la micșorarea PaO_2 și pH-ului sau la mărirea PaCO_2 prin intensificarea pulsației nervoase, pe care o transmit prin căile aferente (fibrelor nervului vag) în centrul respirator. Corpusculul carotidian este de 7 ori mai sensibil decât cel aortic, iar excitația lui inițiază concomitent mărirea frecvenței și aprofundarea ventilației pulmonare, în timp ce excitația corpusculului aortic provoacă doar accelerarea respirației externe. Concomitent cu chimiorceptorii periferici, există, de asemenea, și receptori situați nemijlocit în creier – chimiorceptorii centrali. Destinația receptorilor centrali și periferici este diferită. Astfel, prin receptorii periferici se realizează preponderent influența *hipoxemiei* asupra respirației externe, în timp ce *hipercapnia* și *acidoza* acționează preponderent prin receptorii centrali, care percep compoziția chimică a lichidului interstițial al nevraxului. În acest context, rolul receptorilor periferici constă în menținerea reflexelor respiratorii în condițiile hipoxiei acute severe, atunci când centrele nervoase se inhibă din cauza penuriei de energie și devin areactive la excitația directă. Or, receptorii periferici pot fi considerați drept ultima structură a reflexului respirator ce mai continuă să funcționeze în hipoxia gravă. Faptul că chimiorceptorii periferici nu reacționează la modificările neînsemnate ale pO_2 în sânge sugerează concluzia că aceste structuri nu servesc pentru reglarea respirației externe în repaus sau la efort fizic, ci doar în condițiile hipoxiei severe sau la dereglarea mecanismelor centrale ale respirației.

Din procesele patologice integrale, care pot influența respirația externă, fac parte dereglările severe ale activității nervoase (coma cerebrală), endocrinopatiile (hipotireoidismul, hipocorticismul, hiper- și hipoinsulinismul), insuficiența renală, hepatică, circulatorie, anemiile severe, dismetabolismele (hipoglicemia, hiperketonemia), dishomeostaziile hidrice (exicoza, edemul cerebral), electrolitice (hiponatriemia, hiperkaliemia), osmotice (hiperosmia, hipoonchia), acido-bazice (acidoza, alcaloza), distermiile (hipo- și hipertermia).

Cauza exogenă a dereglării ventilației pulmonare este modificarea compoziției atmosferei – hipoxia și hipercapnia atmosferică. Numitorul comun dishomeostatic al proceselor patologice integrale enumerate mai sus este hipoxemia, hipercapnia, hiper-H-ionia, iar efectul final – paralizia centrului respirator, sistarea respirației externe (apneea).

Hipoxemia reprezintă micșorarea presiunii oxigenului în sângele arterial mai jos de 50 mm Hg. (V. cap.23 “Fiziopatologia medicală”, vol. 1). Hipoxemia intensifică ventilația pulmonară, deși într-o măsură mai mică decât hipercapnia pură sau hipercapnia în combinație cu hipoxia. Hipoxemia gravă persistentă conduce la inhibiția centrului respirator și la stopul respirator – apneea. Din cauza sensibilității mai mari a centrului respirator față de dioxidul de carbon comparativ cu sensibilitatea față de oxigen, exhalarea excesivă a dioxidului de carbon și instalarea hipocapniei micșorează excitabilitatea centrului respirator, inhibă ventilația pulmonară sau chiar provoacă apnee. Aceasta se întâmplă în hipoxia asociată cu hipocapnie, în hiperoxemie (mărirea presiunii oxigenului în sânge), la inhalarea de către bolnavi a oxigenului pur, ceea ce provoacă hiperoxemie și concomitent sărăcește sângele de dioxid de carbon. Asocierea hiperoxiei cu hipocapnia reduce și mai mult reactivitatea centrului respirator și poate conduce chiar la inhibiția acestuia. În aceste cazuri, pentru menținerea excitabilității centrului respirator, se recomandă inhalarea carbogenului – melanjului de gaze constituit din 94% oxigen și 6% dioxid de carbon.

Hipercapnia reprezintă creșterea presiunii de dioxid de carbon în sângele arterial (mai sus de 46 mm Hg). Hiperapnia este rezultatul intensificării producerii de bioxid de carbon sau al reducerii eliminării din organism a acestuia. Hiperapnia este cel mai puternic excitant al centrului respirator, antrenând hiperventilația, în timp ce hipocapnia generează hipoventilația până chiar la stoparea respirației. Astfel, creșterea presiunii dioxidului de carbon în sângele arterial de la 40 la 60 mm Hg mărește volumul ventilației pulmonare, respectiv, de la 7 L/min până la 65 L/min, iar presiunea dioxidului de carbon în sânge, egală cu 70 mm Hg, este maxim suportabilă și sporește ventilația pulmonară până la 75 L/min. Concentrația mai mare de 70 mm Hg provoacă paralizia centrului respirator și oprirea respirației. Din contra, micșorarea presiunii dioxidului de carbon în sânge antrenează diminuarea reactivității

centrului respirator și pentru alți excitanți (inclusiv pentru hipoxie) până la paralizia centrului respirator și sistarea ventilației pulmonare.

H⁺ – hiperionia (acidoza) reprezintă creșterea concentrației de ioni de hidrogen în sânge. (V. cap. 22 “Fiziopatologia medicală”, vol. 1). Constanța concentrației *ionilor de hidrogen* în sânge este menținută de diferite mecanisme homeostatice, unul dintre care este ventilația pulmonară ce asigură eliminarea surplusului de dioxid de carbon. Centrul respirator este extrem de sensibil la devierile pH – micșorarea acestui parametru doar cu 0,1 unități excită centrul respirator și intensifică ventilația pulmonară cu 2 l/min, în timp ce mărirea pH conduce la inhibiția centrului respirator și hipoventilație. De menționat că, paralel cu acțiunea directă, ionii de hidrogen influențează centrul respirator și prin eliminarea dioxidului de carbon din bicarbonații plasmei sanguine, ceea ce generează hipercapnia și hiperventilația.

Hipoxemia, hipercapnia, acidoza de orice origine conduc la modificări *reactive* ale respirației externe: dispnee, respirație profundă și accelerată, respirație periodică, apnee, hipoventilația pulmonară cu hipoxemie pură sau în asociere cu hipercapnia, hiperventilația pulmonară cu hipocapnie.

Modificările respirației externe, ca răspuns la deviațiile compoziției biochimice ale sângelui, inițial, au un caracter adecvat și vizează menținerea homeostazei prin ajustarea respirației externe la necesitățile actuale ale organismului. De menționat însă că chiar și reacțiile adaptative sau compensatorii ale ventilației pulmonare pot conduce la diferite dishomeostaze – alcaloză respiratorie, concomitent cu sporirea permeabilității vaselor sanguine cerebrale, hipertensiune intracraniană și edem cerebral. Modificările debordante ale compoziției sângelui conduc la apnee – moartea clinică.

34.1.1.2. *Procese patologice în arcul reflex respirator*

Receptorii periferici sunt o sursă de excitație aferentă, care asigură activitatea ritmică a centrului respirator. Deficitul impulsurilor aferente este depistat la noi-născuții prematuri și se traduce prin asfixie. În aceste cazuri este necesară aferența suplimentară, de exemplu, prin excitarea mecanică a feselor, piciorușelor. Surplusul de impulsuri aferente

generează respirația frecventă, dar superficială, cu mărirea ventilației spațiului mort anatomic și diminuarea ventilației alveolare. Drept sursă de aferență excesivă pot servi procesele patologice localizate în peritoneu, plămâni, piele.

Centrul respirator se caracterizează printr-o activitate de *pace-maker* – are proprietatea de a genera spontan ritmic impulsuri nervoase eferente, sub acțiunea cărora are loc suscitarea respirației externe – a inspirației și expirației. Frecvența impulsurilor generate de centrul respirator este modulată de neuroreceptorii periferici – chimioreceptorii, care recepționează parametrii biochimici ai sângelui (presiunea oxigenului, bioxidului de carbon, concentrația ionilor de hidrogen) și mecanoreceptorii mușchilor respiratori, căilor aeroconductoare, pleurei. În modul acesta, activitatea centrului respirator este ajustată la necesitățile actuale ale organismului în vederea menținerii homeostaziei parametrilor biochimici.

Dereglarea activității centrului respirator poate fi cauzată de procese patologice localizate pe tot traseul reflexului respirator: neuroreceptorii, căile aferente, centrii nervoși, căile eferente. Cauzele nemijlocite ale dereglării activității centrului respirator sunt leziunile directe ale acestuia (în encefalită, hipertensiune intracraniană, traume craniocerebrale, hipoxii severe, șoc, comă, hiperdozarea somniferelor, sedativelor, narcozei, drogurilor).

Dintre dereglările activității centrului respirator face parte diminuarea sau reducerea excitabilității, paralizia.

Dereglările activității centrului respirator se manifestă prin hipoventilație primară, apnee nocturnă, apnezie, respirație periodică, stop respirator. De menționat că afecțiunile primare ale centrului respirator conduc la dereglări ale ventilației pulmonare concomitent cu păstrarea potențialului funcțional al aparatului respirator (mușchilor respiratori, cutiei toracice, pleurei, căilor aeroconductoare și parenchimului pulmonar), însă acest potențial nu este solicitat.

Aparatul neuro-muscular respirator ("pompa" respiratorie, "pompa" vitală) include nervii și mușchii intercostali, nervul frenic și diafragma și poate fi afectat la nivelul sistemului nervos central și periferic, la nivelul joncțiunilor neuromusculare sau nemijlocit al mușchilor respiratori.

Paralizia diafragmului. Diafragmul este mușchiul respirator major și de cea mai mare importanță vitală în corpul uman (după cord). Diafragmul este inervat de nervul frenic originar din C₄ (parțial din C₃ și mai rar din C₅).

Disfuncțiile diafragmului sunt o consecință a dereglărilor neurogene (întreruperea transmiterii impulsurilor din SNC) – trauma măduvei spinării, siringomieliile, poliomielita, afecțiuni pe traseul nervului frenic – trauma, chirurgia toracală și cardiacă, radioterapia, tumorile (30% de cazuri), neuroinfecțiile, anevrismul aortei, pleurezia, gușa substernală, herpesul, uremia, infecțiile, diabetul zaharat. Dereglările funcției diafragmului mai pot fi cauzate și de defecte anatomice congenitale (hernie diafragmală cu deplasarea organelor abdominale în torace). Toate afecțiunile enumerate pot interesa întreg organul (paralizie bilaterală) sau doar o jumătate (paralizie unilaterală).

Din procesele patologice ce afectează joncțiunile neuro-musculare ale diafragmului și mușchilor intercostali fac parte intoxicațiile cu anticolinesterazice, curare, toxină botulinică, nevritele, miozita.

Orice dereglare a funcției diafragmului și mușchilor intercostali antrenează disfuncții ventilatorii prin reducerea excursiilor cutiei toracice și incapacitatea de a crea o presiune negativă intratoracică suficientă pentru efectuarea inspirației. Incompetența mușchilor intercostali poate fi compensată de diafragm, în timp ce atenuarea sau lipsa contracțiilor diafragmului sunt irecuperabile. Caracterul decompensat al dereglărilor ventilației în afecțiunile diafragmului rezultă din faptul că în timpul inspirației suscitată de contracția mușchilor inspiratori intercostali are loc deplasarea diafragmului paralizat și a splanhniilor în cutia toracică, ceea ce anihilează efortul respirator. Organismul uman nu posedă alte mecanisme eficiente pentru compensarea respirației compromise de afecțiunile diafragmului în cazul în care excursiile diafragmului sunt diminuate sau lipsesc. Astfel, paralizia bilaterală a diafragmului antrenează dereglări severe ale respirației – insuficiența ventilatoare restrictivă cu micșorarea capacității vitale și totale a plămânilor până la 50%, asfîxie. Paralizia unilaterală a diafragmului decurge deseori asimptomatic.

34.1.1.3. *Procese patologice în cutia toracică.*

Restricția pulmonară extraparenchimală

Capacitatea remarcabilă a aparatului respirator este complianța (distensibilitatea, capacitatea de extindere), care permite dilatarea cutiei toracice și primirea aerului atmosferic în inspir. Complianța totală a sistemului respirator intact este suma algebrică a complianței cutiei toracice și a plămânilor. Complianța totală este influențată de orice modificări în cutia toracică, pleură și plămâni. Deoarece volumul de aer inspirat este o funcție directă a gradului de complianță a sistemului respirator, reducerea complianței antrenează *insuficiența respiratorie restrictivă*.

Restricția pulmonară înseamnă reducerea complianței totale a aparatului respirator pe scama reducerii predominante a complianței cutiei toracice (*restricție pulmonară extraparenchimală*) sau a plămânilor (*restricție pulmonară intraparenchimală*). Restricția pulmonară de orice origine este asociată cu reducerea expansiei plămânilor și a indicilor respiratorii statici și dinamici.

Restricția pulmonară extraparenchimală este provocată de factori *extrinseci* – afecțiunile cutiei toracice, aparatului neuro-muscular, pleurei. În dereglările restrictive este micșorată complianța totală a sistemului respirator, ceea ce reduce volumele pulmonare.

Afecțiunile cutiei toracice, care conduc mai frecvent la dereglări ventilatorii, sunt kifoscolioza, obezitatea, spondilita anchilozantă, toracoplastica.

Afecțiunile pleurei. Pleura (foițele viscerală și parietală) formează o cavitate închisă ermetic, care prin deviațiile presiunii intrapleurale asigură excursiile plămânilor. Afecțiunile pleurei provoacă dehermetizarea cavității pleurale sau hipertensiunea intrapleurală. În ambele cazuri are loc compresia sau chiar colabarea plămânului, restricția excursiilor cu dereglări ventilatorii. Din cele mai frecvente forme de afecțiuni pleurale fac parte efuzia pleurală, pneumotoraxul, hemotoraxul, tumorile.

Efuzia pleurală. Normal, spațiul pleural conține cca 1 ml de lichid, formarea căruia rezultă din echilibrul dintre forțele filtrante (presiunea hidrostatică în vasele sanguine ale pleurei viscerale și parietale) și forțele

rezorbitive (presiunea oncotică în vasele sanguine și presiunea lichidului interstițial dependentă de drenajul limfatic). Efuzia pleurală prezintă dezechilibrul acestor forțe cu predominarea filtrației plasmei sanguine asupra rezorbției filtratului și drenajului limfatic. Efuzia pleurală este prezentată prin transsudat și exsudat.

Transsudatul reprezintă ultrafiltratul plasmei în cavitatea pleurală cauzată de afecțiuni cardiace congestive, ciroză hepatică, atelectazie, sindrom nefrotic, dializa peritoneală, mixedem, pericardită constrictivă. Transsudatul se caracterizează prin proprietățile fizico-chimice (transparent sau opalescent, vâscozitatea mică), conținutul de proteine până la 3%, puține celule, caracter aseptice.

Exsudatul are origine inflamatorie: pleurite de orice etiologie, parapneumonie, tumori maligne, embolism pulmonar, afecțiuni colagenice vasculare, tuberculoză, sarcoidoză, asbestoză, pancreatită, traumă, perforația esofagului, pleurita radiațională, medicamente. Diferențierea exsudatului de transsudat se bazează pe determinarea proprietăților fizico-chimice, biochimice și biologice și are importanță diagnostică. Astfel, exsudatul se caracterizează prin concentrația absolută a proteinelor mai mare de 3%, iar conținutul proteinelor serice în exsudat depășește 50% din conținutul proteinelor în serul sanguin. Activitatea lactatdehidrogenazei în exsudat constituie mai mult de 60% din activitatea serică a enzimei, conținutul colesterolului este mai mare de 45 mg/dL. Exsudatul se caracterizează prin conținut sporit de celule (leucocite) și este, de regulă, septic (contaminat cu germenele patogen, care a produs inflamația). Exsudatul confirmat necesită un examen citologic diferențiat, colorația Gram, cultura bacteriologică, ceea ce furnizează o informație suplimentară referitor la etiologia procesului inflamator.

Pneumotoraxul reprezintă prezența aerului în cavitatea pleurală pătruns prin defectul peretelui cutiei toracice sau prin bronhul lezat ce comunică cu cavitatea pleurală. Comunicarea spațiului pleural cu atmosfera anihilează gradientul de presiune dintre alveole și atmosferă și reduce sau face imposibil inspirul (în pneumotoraxul bilateral).

Prezența lichidului (transsudat, exsudat, sânge) sau a aerului în cavitatea pleurală reduce excursia plămânilor și micșorează indicii statici și dinamici ai

respirației externe (volumul respirator, rezerva inspiratorie, minut-volumul respirației) și conduce în final la insuficiență respiratorie.

Concluzie. În afecțiunile primare ale aparatului neuro-muscular, ale cutiei toracice și pleurei are loc diminuarea eficacității efortului respirator, reducerea complianței și elasticității structurilor sistemului respirator și în final are loc reducerea ventilației pulmonare. În aceste cazuri, inițial este păstrată funcția centrului respirator (ulterior odată cu instalarea dishomeostaziei gazoase și acido-bazice a sângelui, consecutiv, se dereglează și funcția centrului respirator, care aprofundează fenomenele disventilatorii), conductibilitatea căilor respiratorii, funcția de difuzie alveolo-capilară și perfuzia pulmonară. Ulterior, însă, sunt afectate și aceste funcții (vasospasmul în alveolele slab ventilate conduc la hipoperfuzie alveolară, modificarea structurii pereților alveolari dereglează difuzia, asocierea proceselor inflamatorii la afecțiunile restrictive obstruează căile aerconductorii). În modul acesta, în final se instalează stări complexe cu dereglări mixte restrictive, obstructive, difuzionale și perfuzionale.

34.1.1.4. Procese patologice în parenchimul pulmonar.

Restricția pulmonară intraparenchimală

Spațiul terminal al ventilației pulmonare sunt alveolele – unitatea difuzională a aparatului respirator. Numărul total de alveole crește de la circa 10 mln la nașterea copilului până la circa 300 mln la adulți. Paralel cu vârsta, are loc și mărirea în volum a alveolelor existente. Asocierea alveolelor pulmonare cu diametrul mediu egal cu 0,25 mm și a capilarelor circulației mici formează o suprafață totală de contact de circa 80 metri pătrați.

Alveolele, la fel ca și toate structurile cutiei toracice, posedă două calități esențiale – complianța și elasticitatea.

Complianța (distensibilitatea) este capacitatea de a se extinde sub acțiunea forței aplicate, ceea ce permite lărgirea volumului și umplerea cu aer atmosferic a plămânilor în inspirație. Diminuarea complianței reduce extensibilitatea și, respectiv, excursiile plămânilor – survine restricția pulmonară, care conduce la dereglări restrictive ale ventilației.

A doua proprietate esențială a alveolelor este elasticitatea – capacitatea de a reveni la forma inițială, după ce au fost supuse deformării în timpul expansiei pulmonare și umplerii cu aer. Elasticitatea alveolelor este constituită

din elasticitatea propriu zisă a alveolelor și din tensiunea superficială a lichidului ce le acoperă. Datorită prezenței în lichidul de pe pereții alveolari ai surfactantului (substanța de natură fosfolipidică ce micșorează tensiunea superficială), elasticitatea alveolelor este o valoare variabilă. Astfel, la extinderea alveolelor, suprafața lor se mărește, iar concentrația surfactantului se micșorează (cantitatea constantă de surfactant este repartizată pe o suprafață alveolară mai mare). Aceasta mărește tensiunea superficială și forța de elasticitate, ceea ce împiedică extinderea excesivă a alveolelor și le atribuie forță de recul elastic. La expirație, procesele decurg în sens opus: eliberarea alveolelor de aer conduce la micșorarea volumului și a suprafeței acestora, iar concentrația surfactantului se mărește (cantitatea totală de surfactant este repartizată pe suprafața alveolară micșorată). Paralel, se diminuează tensiunea superficială și forța elastică a alveolelor, ceea ce împiedică colabarea și adeziunea acestora. Grație acestui mecanism, chiar și la expirația maximă, pereții alveolelor nu se lipsesc unul de altul, iar în alveole se păstrează o cantitate de aer numit rezidual.

Restricția pulmonară intraparenchimală este reducerea complianței totale a aparatului respirator pe seama reducerii complianței și elasticității plămânilor. Se întâlnește în afecțiunile difuze pulmonare și este rezultatul creșterii excesive a forței elastice a plămânilor – forță neechilibrată de forța centrifugă a cutiei toracice, ceea ce conduce la reducerea tuturor volumelor pulmonare. Or, restricția pulmonară a ventilației rezultă din micșorarea reversibilă sau durabilă a elasticității și complianței parenchimului pulmonar.

Cauzele proceselor restrictive pulmonare sunt: bolile sistemice (colagenozele – sclerodermia, polimiozita, dermatomiozitele, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, spondilita anchilozantă), medicamentele (nitrofuranele, aurul, ciclofosfamida, metotrexatul), radioterapia, bolile primare pulmonare (sarcoidoza, vasculita pulmonară, proteinoza alveolară, pneumonia eozinofilică, bronhiolita obliterantă, organizarea pneumoniei), afecțiunile cu prafuri anorganice (silicoza, asbestoza, pneumoconioza, berilioza), fibroza pulmonară provocată de metale grele, prafuri organice, fibroza pulmonară idiopatică, pneumonia interstițială acută, pneumonia interstițială limfocitară, pneumonitele.

Consecințele proceselor restrictive sunt reducerea volumului respirator proporțional cu reducerea volumului plămânilor, dezechilibrul ventilație-

perfuzie, șuntul intrapulmonar, dereglarea difuziei oxigenului, hipoxemia moderată în repaus și hipoxemia severă la efort fizic. Ca răspuns la hipoxemie survine hiperventilația pulmonară, care urmărește menținerea minut-volumului respirației în condițiile umplerii reduse a plămânilor prin accelerarea frecvenței.

Consecințele mai tardive sunt inflamația și fibrozarea parenchimului, reducerea vasculaturii concomitent cu mărirea rezistenței periferice în circulația mică, hipertensiunea pulmonară, cordul pulmonar. Restricția plămânilor de orice genă conduce la *insuficiență respiratorie restrictivă*. Procesele restrictive se prezintă în mod comun prin reducerea indicelui numit capacitatea (volumul) reziduală funcțională (*FRC, engl., functional residual capacity*) – volumul de aer în plămâni în pauza respiratorie, atunci când mușchii respiratori sunt completamente relaxați, iar torentul de aer este oprit. Valoarea FRC este determinată de echilibrul dintre forța elastică centripetă a plămânilor și forța elastică centrifugă a cutiei toracice. Afecțiunile restrictive ale plămânilor se caracterizează prin reducerea FRC și altor volume pulmonare, ulterior a afecțiunilor plămânilor, pleurei sau a structurilor cutiei toracice.

Restricția pulmonară conduce la micșorarea umplerii plămânilor cu aer și, concomitent, la reducerea suprafeței alveolare ventilate și perfuzate disponibile pentru schimbul de gaze. Dereglările restrictive se identifică cu reducerea volumului total, a capacității vitale, a volumului respirator și volumului rezidual funcțional al plămânilor cu păstrarea rezistenței normale a căilor acroconductoare. În final se micșorează capacitatea totală de difuzie a plămânilor și se mărește rezistența vasculară, respirația devine frecventă și superficială. În cazul în care dereglările restrictive sunt cauzate de alterarea parenchimului pulmonar, paralel este dereglat și transferul transseptal al gazelor, ceea ce clinic se manifestă prin desaturația sângelui cu oxigen, în special, la efort fizic.

Pneumoscleroza este procesul patologic tipic caracterizat prin creșterea abundentă de țesut conjunctiv în interstițiul pulmonar – septurile interalveolare și structurile adiacente, inclusiv vasele sanguine (V. cap.14 din "Fiziopatologia medicală", vol. 1).

Cauzele pneumosclerozei sunt procesele inflamatorii în parenchimul pulmonar (pneumoniile), dereglările hemo- și limfocirculatorii (hiperemie

venoasă de lungă durată, staza sanguină sau limfostaza), infarctul plămânilor, imbibitia cu xenobionți – antracoza, silicoza, asbestoza, distresul respirator acut, inflamațiile alergice ș. a.

În patogenia pneumosclerozei (fibrozei) participă mai mulți factori, dintre care cel mai frecvent este inflamația parenchimului pulmonar (pneumonite, alveolite). Celulele participante la inflamație (limfocitele, macrofagele, neutrofilele) secretă citokine, care activează proliferarea fibroblaștilor cu hiperproducția de fibre colagenice.

Pneumoscleroza alterează toate funcțiile aparatului respirator – ventilația, difuzia, perfuzia. Astfel, creșterea abundentă a țesutului conjunctiv reduce atât complianța, cât și elasticitatea parenchimului pulmonar concomitent cu micșorarea volumului respirator, hipoventilația, cu creșterea volumului rezidual. Concomitent, scade și capacitatea de difuzie a barierei alveolo-capilare fibrozate, se reduce suprafața totală de difuzie. Ulterior, o dată cu antrenarea în proces și a bronhiilor, are loc obstrucția acestora, intervin dereglări ventilatorii obstructive. Fibrozarea vaselor sanguine conduce la reducerea secțiunii transversale totale a vasculaturii circuitului mic concomitent cu instalarea hipertensiunii pulmonare, iar ulterior și a cordului pulmonar.

Emfizemul pulmonar. Emfizemul pulmonar este o dilatare excesivă permanentă a spațiilor aeriene pulmonare distal de bronhiiolele terminale. În emfizemul pulmonar are loc distrucția carcasului fibrilar al pereților alveolari cu distinderea excesivă a acestora, distrucția și micșorarea numărului total de alveole, reducerea suprafeței totale de difuzie, distensia capilarelor circulației mici.

În prezent, în patogenia emfizemului pulmonar este recunoscută ipoteza dezechilibrului proteinaze / antiproteinaze. Cauza primară a dezechilibrului potențialului protezic și antiprotezic în plămâni este deficiența ereditară sau achiziționată a antiienzimelor proteazice sau creșterea activității proteazice în alveole. În contextul acestei ipoteze, distrucția parenchimului pulmonar este rezultatul efectului reducerii protecției antiproteinazice a plămânilor, a excesului de proteinaze eliberate în plămâni sau a combinației ambilor factori. Astfel, emfizemul se prezintă ca o rezultată a dezechilibrului dintre proteinaze și antiproteinaze în favoarea proteinazelor.

În mod normal, în sânge circulă o anumită cantitate de enzime, inclusiv proteaze, provenite din glandele digestive exocrine (predominant din pancreas). Aceste enzime circulante difuzionează din sânge și se acumulează în parenchimul pulmonar. O altă sursă de enzime pentru parenchimul pulmonar sunt celulele fagocitare (în special, leucocitele polimorfonucleare), numărul cărora crește considerabil în procesele inflamatoare în plămâni. Astfel, în parenchimul pulmonar se creează un potențial proteazic reprezentat de proteazele provenite din circulația sistemică și colagenază, elastază și alte proteaze provenite din neutrofile și fagocitele mononucleare, care distrug matricea extracelulară a plămânilor (fibrele elastice și colagenice, substanța fundamentală), micșorează elasticitatea alveolelor și provoacă emfizemul.

Potențialul proteazic din parenchimul pulmonar este direct proporțional cu intensitatea procesului inflamator și este amplificat de agenții proinflamatori (de exemplu, fumul de țigară).

Acțiunea nocivă a enzimelor proteolitice din plămâni este contracarată de sistemul antiproteazic, reprezentat prin diferite antienzime, care inhibă activitatea proteolitică și astfel menține integritatea parenchimului alveolar. Funcția principală constă în inactivarea proteazelor originare din neutrofile (tripsina, elastaza, proteinaza 3, catepsina G) și eliberate în interstițiul pulmonar în procesele inflamatorii. Elastaza neutrofilelor reprezintă proteaza principală responsabilă de distrucția alveolară.

Activitatea antiproteazică totală a alveolelor este reprezentată aproape în exclusivitate (cca 95% de alfa 1-antitripsină (AAT). AAT este sintetizată predominant în hepatocite; după eliberarea din ficat, ea circulă neasociată în sânge până la difuzia în lichidul interstițial și alveolar. Deficiența de AAT poate fi ereditară și achiziționată.

Deficiența ereditară a alfa 1-antitripsinei este una din cele mai răspândite afecțiuni moștenite la reprezentanții rasei albe, care se întâlnește la 1 persoană din 3-5 mii de indivizi. (De menționat că printre defectele genetice letale deficitul AAT este primul, al doilea și al treilea fiind, respectiv, fibroza cistică și boala Down.). Defectul genetic conduce la incapacitatea ficatului de a sintetiza AAT, la nivelul seric scăzut de AAT, iar consecutiv și la conținutul scăzut al acesteia în alveole. S-a constatat că nivelul seric al AAT mai jos de 20-53 mmol/L predispune la elastoliză cu emfizem panacinar timpuriu, iar

riscul determinant al emfizemului apare la nivelul AAT în ser mai jos de 1 mmol/L.

Cauza majoră a deficienței achiziționate de AAT este fumatul. Acțiunea nocivă a fumului de țigară constă în declanșarea proceselor inflamatorii în parenchimul pulmonar cu emigrarea leucocitelor secretoare de enzime proteolitice, în inhibiția directă a AAT, alterarea cililor epitelului bronhial, hiperplazia și hipersecreția glandelor bronhiale. Fumul de țigară este singurul factor exogen cu risc stabilit pentru emfizemul pulmonar. La fumători, riscul dezvoltării emfizemului este de 2,8 ori mai mare decât la non-fumători. Creșterea mortalității din cauza emfizemului a fost stabilită cu certitudine la fumătorii cu stagiul mai mare de 20 ani.

Dintre alte cauze exogene ale emfizemului pulmonar fac parte: infuziile intravenoase de medicamente ce conțin fibre de bumbac, celuloză, tale (de ex., metadon, metilfenidat), cocaina, heroina, imunodeficiențele de diferită origine, infecțiile cronice, SIDA, vasculitele, bolile țesutului conjunctiv.

În lipsa AAT în alveole se creează un dezechilibru dintre proteaze și antiproteaze cu dezintegrarea pereților alveolari, ceea ce diminuează suportul mecanic și capacitatea elastică a alveolelor. Diminuarea reculului elastic face imposibilă revenirea alveolelor în expir la volumul inițial – are loc hiperinflația alveolelor, mărirea volumului rezidual pe seama aerului, care nu poate fi expulzat din alveole nici chiar la expirația maximă forțată. Respectiv, proporțional cu creșterea volumului rezidual, se micșorează volumul respirator și capacitatea vitală – astfel se instalează emfizemul pulmonar.

Emfizemul pulmonar se divide în centrinar, panacinar și paraseptal.

Emfizemul pulmonar centrinar începe în bronșiolocele respiratorii și se răspândește distal. Numit, de asemenea, și emfizem pulmonar centrilobular, acesta este în relație cu fumatul și se dezvoltă predominant în regiunile superioare ale plămânilor.

Emfizemul pulmonar panacinar distruge uniform alveolele în întregime și este localizat predominant în regiunile inferioare ale plămânilor. Se observă la pacienții homozigoți cu deficiență de alfa-1-antitripsină.

În emfizemul pulmonar paraseptal (acinar distal) sunt alterate predominant căile acroconductoare distale, ducturile și sacii alveolari.

Procesul este localizat în jurul septurilor plămânilor sau pleurei. Deși debitul aerian este păstrat, bulele emfizematice apicale pot conduce la pneumotorax spontan.

Emfizemul pulmonar este asociat, de regulă, cu bronșita cronică, din care cauză modificările patologice apar nu numai în parenchimul pulmonilor, ci și în bronhiile mari și medii. Bronșita cronică se caracterizează prin mărirea în volum și hipersecreția glandelor mucozale, prin focare de metaplazie scuamoasă a mucoasei bronhiilor, prin inflamație și îngroșarea pereților, anomalități ciliare (hipo- sau achinezia cililor), hiperplazia musculaturii netede bronhiale. Bronșiiolele respiratorii, afectate concomitent cu bronhiile mai mari, demonstrează o inflamație mononucleară, ocluzia lumenului cu dopuri de mucus, metaplazie celulară, hiperplazia musculaturii netede, fibroză și deformații. Astfel, emfizemul pulmonar și inflamația căilor mici se întâlnesc în asociere permanentă. Aceasta, concomitent cu pierderea suportului alveolar, provoacă limitarea torentului de aer.

Emfizemul pulmonar se caracterizează prin mărirea volumului rezidual al plămânilor, micșorarea rezervelor respiratorii pe scama reducerii primordiale a rezervei expiratorii, expirație forțată (dispnee expiratorie). În emfizem intervine și mecanismul obturativ «de supapă» – la inspirație, dopul de mucus prezent în bronhiole este aspirat în alveole, iar în expirație este reîntors în bronhiole, împiedicând expirul. În cazurile cronice durabile emfizemul pulmonar devine ireversibil, ceea ce antrenează modificări morfologice în plămâni, până chiar și pneumoscleroza.

În emfizem moderat sau sever limitarea ventilației este în relație mai mult cu pierderea elasticității decât cu inflamația. Din contra, în emfizem mai avansat limitarea ventilației este mai mult în relație cu abnormalitățile bronhiolare.

În emfizemul pulmonar, concomitent cu distrucția alveolelor, se dezvoltă și modificările vasculare. Astfel, în intima arterelor și arteriolelor apar fibre musculare longitudinale anormale cu îngroșarea stratului muscular și fibroza intimei. Lărgirea venelor bronhiale poate cauza șuntarea venelor circulației mari cu atriumul stâng.

Corecția patogenetică a dezechilibrului proteaze / antiproteaze constă în atenuarea acțiunilor proinflamatoare generatoare de proteaze în alveole

(dezicerea de fumat – nu există un remediu mai eficient pentru supraviețuirea acestor pacienți!), tratamentul astmului, prevenirea și combaterea infecțiilor respiratorii, sporirea producerii sau substituirea AAT în ser. În prezent pentru tratamentul deficitului de AAT este propusă terapia substitutivă cu enzime, de exemplu, infuzii intravenoase săptămânale de prolactină, care conține proteine plasmatice umane, inclusiv fracția antiproteazelor.

Atelectazia. Atelectazie (gr., *ateles* și *ektasis* – desfacere incompletă) – diminuarea volumului, colabarea și sistarea ventilației a unei părți sau a întregului plămân. În funcție de etiologie, atelectazia se împarte în obstructivă și nonobstructivă.

Atelectazia *obstructivă* rezultă din obstrucția bronhiilor lobari sau segmentari (respectiv atelectazie lobară sau segmenară). Ulterior obstrucția bronhiilor sistază ventilația porțiunii respective a plămânului, gazele din alveole sunt absorbite în sânge, alveolele se colabează. La început perfuzia acestor regiuni colabate continuă, însă, din lipsa ventilației, survine totuși hipoxemia regională cu vasoconstricția reflexă a vaselor regiunilor neventilate, care diminuează la minimum perfuzia regiunii colabate.

Atelectazia *nonobstructivă* poate fi cauzată de mai mulți factori: a) pierderea contactului dintre pleura viscerală și parietală, prezența în cavitatea pleurală a aerului, exsudatului, transsudatului, sângelui (atelectazia pasivă); b) mărirea presiunii intrapleurale, compresia plămânului (atelectazia compresivă); c) lipsa surfactantului, distresul respirator acut, pneumonita radiațională, traumele plămânilor, pneumoscleroza și afecțiunile infiltrative ale plămânilor, care măresc tensiunea superficială a alveolelor, reduc complianța și provoacă colabarea acestora (atelectazia adezivă).

Din cauza deconectării din ventilație a unor regiuni pulmonare se reduce volumul respirator și concomitent crește volumul spațiului mort funcțional – astfel se instalează hipoventilația cu toate consecințele: hipoxemie, hipercapnie. În regiunile neventilate vasele sanguine se contractă (vasoconstricția reflexă), de unde rezultă dereglarea echilibrului ventilație-perfuzie și hipoxemia suplimentară. În plus, vasoconstricția în circulația mică conduce la hipertensiune pulmonară și, ulterior, la cordul pulmonar.

Reducerea parenchimului pulmonar are loc în pneumectomii, procese distructive în plămâni și, de asemenea, conduce la dereglări restrictive ale ventilației pulmonare.

Edemul pulmonar. Edemul pulmonar reprezintă acumularea excesivă a lichidului de origine vasogenă în interstițiul pulmonar sau în cavitatea alveolară.

Fiziologic există un echilibru dinamic dintre procesul de extravazare a lichidelor și drenajul limfei. Edemul reprezintă dezechilibrul acestor procese cu predominarea relativă a extravazării fie prin mărirea primară a acesteia, fie prin reducerea drenajului limfatic. Inițial, surplusul de lichid se acumulează în septurile interalveolare (*edem pulmonar interstițial*), iar ulterior și în alveole (*edem pulmonar alveolar*). Ambele procese dereglează și reduc volumul alveolar și capacitatea totală de difuzie pulmonară.

Cauzele edemului pulmonar sunt diferiți factori nocivi: a) factorii ce provoacă mărirea presiunii hidrostatice a sângelui în capilarele circulației mici (factorul congestiv, edem pulmonar *cardiogen*); b) factorii ce măresc permeabilitatea peretelui vascular (factorul membranogen, edem pulmonar *toxic*) – inhalarea oxizilor de azot, fosgenului, în hiperoxie, aspirația apei sau a sucului gastric, endotoxinele, razele ionizante. În aceste cazuri, edemul pulmonar interstițial survine la presiune normală intracapilară; c) creșterea presiunii onco-osmotice în lichidul interstițial sau scăderea presiunii oncotice în plasma sanguină (factorul *osmotic*); d) blocul drenajului limfatic (factorul *limfogen*). (V. cap. 18 din "*Fiziopatologia medicală*", vol. 1). În toate variantele, patogenia edemului pulmonar depinde de factorul cauzal.

Ca răspuns la dezvoltarea edemului, se includ diferite mecanisme antiedem. Astfel, permeabilitatea mai mică a epiteliului alveolar, comparativ cu permeabilitatea endoteliului vascular, reține lichidul edemațios în spațiile interalveolare și împiedică ieșirea acestuia în alveole. Formarea edemului interstițial reprezintă un factor ce frânează evoluția acestuia în edem alveolar și prin mărirea presiunii hidrostatice a lichidului interstițial, ceea ce sporește rezorbția (intravazarea) lichidului edemațios, iar diluția proteinelor cu micșorarea presiunii oncotice în spațiul interstițial conduce la osmoza lichidului în direcția patului vascular. Un mecanism compensator esențial în edemul

pulmonar este intensificarea drenajului limfatic și înlăturarea surplusului de lichid din spațiile intercelulare.

Edemul pulmonar influențează ventilația pulmonară prin reducerea spațiului alveolar, iar diluarea surfactantului reduce elasticitatea parenchimului alveolar. Totodată, prezența lichidului edemațios în alveole împiedică difuzia alveolo-capilară a gazelor, îndeosebi a oxigenului.

Congestia pulmonară. Congestia pulmonară (hiperemia arterială și venoasă) are în calitate de verigă patogenetică principală mărirea presiunii sângelui în venele și capilarele pulmonare cu dereglări circulatorii în circulația mică și în vasele bronhiale din circulația mare.

Creșterea presiunii sângelui în bazinul arterei pulmonare, în capilarele și venele pulmonare intensifică filtrația lichidului vascular în interstițiu și alveole (transsudatic, edem interstițial și alveolar). Edemul, la rândul său, micșorează complianța alveolelor, mărește rezistența difuziei gazelor, mărește spațiul mort alveolar (alveole, în care nu se efectuează difuzia), mărește adausul venos cu hipoxemie și hipercapnie arterială. În cazurile cronice, are loc degenerescența vaselor sanguine și a alveolelor – pneumoscleroza, concreșterea vaselor cu țesut conjunctiv, micșorarea capacității circulației mici, hipertensiune în circulația mică, hiperfuncția, hipertrofia și incompetența ventriculului drept.

Congestia în venele bronhiale conduce la tumefierea mucoasei bronhiilor, îngustarea lumenului și sporirea rezistenței aerodinamice.

Un caz aparte de congestie pulmonară și edem pulmonar este insuficiența acută a ventriculului stâng – astmul cardiac.

Congestia pulmonară se traduce prin dispnee, hiperventilație, dereglări respiratorii restrictive și obstructive, dereglarea difuziei gazelor.

Distresul respirator acut la adulți. Distresul respirator acut ("pulmon de șoc", boala peliculelor hialinice) reprezintă un sindrom care include inflamația și infiltrația parenchimului pulmonar, mărirea permeabilității barierei alveolo-capilare, edem pulmonar alveolar, formarea de pelicule proteice ce acoperă suprafața alveolară. Letalitatea de pe urma sindromului este de cca 50%. Cauze ale distresului respirator acut sunt sindromul coagulării diseminate intravasculare, combustiiile, traumatismele masive, șocul hemoragic, cardiogen, anafilactic, traumatic, aspirația lichidelor

(de ex., la înec), pneumoniile totale, transfuziile masive, microemboliile masive, agregarea intravasculară a celulelor sanguine, inactivarea surfactantului alveolar. Rezultatul acțiunii acestor cauze este creșterea considerabilă a permeabilității membranelor biologice, inclusiv a barierei alveolo-capilare, transvazarea abundentă și inundarea alveolelor cu lichid intravascular bogat în proteine serice, inclusiv în fibrinogen. Coagularea ulterioară a proteinelor extravazate formează pelicule hialinice, care acoperă alveolele și împiedică difuzia gazelor cu instalarea hipoxemiei grave ce nu cedează nici chiar la inhalarea oxigenului pur. Indurația pereților alveolari reduce complianța plămânului, iar inactivarea surfactantului conduce la colabarea lui și formarea unor microatelectaze numeroase.

● **Distresul respirator acut la nou-născuți.** Distresul respirator acut la nou-născuți are la bază doi factori patogenetici majori: ischemia parenchimului pulmonar și insuficiența producerii surfactantului alveolar.

● Ischemia parenchimului alveolar cu hipoxie conduce la creșterea permeabilității membranelor biologice și transvazarea abundentă a lichidului intravascular în spațiile interstițiale și alveole. Proteinele ce se conțin în transvazat, inclusiv fibrinogenul, formează pelicule "hialinice" ce acoperă suprafața alveolară.

● Surfactantul alveolar prinde să se sintetizeze începând cu săptămâna a 20-a antenatală, însă mai activ – după săptămâna a 35–36-a. Aceasta explică incidența mare a distresului respirator acut la prematuri. Până la naștere, volumul plămânilor copilului constituie cca 40 ml, iar la demararea respirației externe – cca 200 ml. Primul inspir necesită învingerea forțelor de coeziune a alveolelor alipite și a forțelor centripete ale tensiunii superficiale a lichidului intraalveolar. Primul inspir se efectuează fără concursul surfactantului și necesită o presiune transpulmonară de cca 40 mm Hg. După dezlipirea alveolelor, produsă de primul inspir, intervine acțiunea surfactantului alveolar, care atenuază tensiunea superficială a alveolelor, micșorează efortul respirator necesar pentru destinderea alveolelor și astfel facilitează mișcările respiratorii ulterioare. În insuficiența surfactantului tensiunea superficială a alveolelor este mare, rezistența alveolelor la extindere este la fel mare, ceea ce necesită un efort respirator considerabil. La acești copii, după primul inspir, amplitudinea respirației descrește progresiv, în pofida contracțiilor

viguroase ale musculaturii respiratorii. Se pare că mușchii nu sunt în stare să desfacă plămânii rigizi. În funcție de gravitate, procesul durează 4–5 zile, iar letalitatea maximă se observă pe parcursul primelor 2 zile.

Formarea de pelicule hialinice pe suprafața alveolelor dereglează difuzia alveolo-capilară, provocând hipoxemie.

Concluzie. O consecință a afecțiunilor primare ale parenchimului pulmonar este restricția pulmonară intraparenchimală – reducerea volumului respirator proporțional cu reducerea volumului plămânilor, dezechilibrul ventilație-perfuzie, șuntul intrapulmonar, dereglarea difuziei oxigenului, hipoxemie moderată în repaus și hipoxemie severă la efort fizic, insuficiență respiratorie restrictivă. Ca răspuns la hipoxemie survine hiperventilația pulmonară, care urmărește menținerea minut-volumului respirației în condițiile umplerii reduse a plămânilor prin accelerarea frecvenței.

Consecințele mai tardive sunt inflamația și fibrozarea parenchimului, reducerea vasculaturii, concomitent cu mărirea rezistenței periferice în circulația mică, hipertensiunea pulmonară, cordul pulmonar.

Restricția plămânilor de orice geneză conduce la *insuficiență respiratorie restrictivă*. Afecțiunile restrictive ale plămânilor se caracterizează prin reducerea volumelor pulmonare: a volumului total, capacității vitale, volumului respirator și volumului rezidual funcțional al plămânilor, concomitent cu păstrarea rezistenței normale a căilor aeroconductoare. În final se micșorează și capacitatea totală de difuzie a plămânilor, se mărește rezistența vasculară. Clinic, insuficiența restrictivă se manifestă prin desaturația sângelui cu oxigen, în special, la efort fizic, cu toate consecințele.

34.1.1.5. Obstrucția căilor aeroconductoare superioare

Căile aeroconductoare servesc pentru pasajul aerului atmosferic până la alveole și constituie sistemul aeroconductor (doar în bronhiiolele respiratorii are loc parțial schimbul de gaze). Căile aeroconductoare constau din trahee, bronhii principali, lobari, segmentari, bronhiiole terminale și parțial din bronhiiolele respiratorii. Ultimele se ramifică în 2–11 ducturi alveolare, care formează sacii alveolari, constituiți din alveole – unitățile funcționale ale schimbului de gaze.

Căile aeroconductive sunt protejate de colabare de carcasa cartilajinos, prezent în bronhiile cu calibrul de până la circa 1 mm. Toate structurile sistemului aeroconductor până la ducturile alveolare conțin mușchi netezi și doar alveolele nu posedă contractibilitate. Bronhiiolele terminale și cele respiratorii sunt dotate cu mușchi netezi, însă sunt lipsite de suportul mecanic cartilajinos, ceea ce face posibilă spasmarea lor completă, așa cum se întâmplă în astmul bronșic.

Căile aeroconductive posedă o rezistență mecanică aerodinamică. Luând în considerare faptul că mișcarea aerului prin căile aeroconductive poartă un caracter predominant laminar (doar în locurile ramificațiilor, ale îngustărilor sau lărgirilor mișcarea devine turbulentă), ea poate fi descrisă prin ecuația Hagen - Poiseuille:

$$R = \frac{\Delta P}{Q},$$

unde ΔP este diferența dintre presiunea atmosferică și cea intraalveolară, Q – viteza volumetrică a aerului inspirat, R – rezistența aerodinamică. Rezistența aerodinamică depinde și de densitatea aerului inspirat: de exemplu, aerul comprimat are o densitate mai mare, și din această cauză opune o rezistență mai mare decât cea a aerului la presiunea atmosferică normală. Or, rezistența aerodinamică a căilor respiratorii este un indice variabil, care depinde de diametrul căilor respiratorii (crește la îngustarea bronhiilor), de densitatea aerului (crește paralel cu presiunea), de caracterul mișcării aerului (crește la trecerea de la mișcarea laminară la cea turbulentă), de viteza volumetrică a aerului (crește proporțional cu mărirea vitezei). Toate acestea determină faptul că la respirația liniștită rezistența aerodinamică a căilor respiratorii este mai mică decât forța elastică a plămânilor, din care cauză expirația se efectuează în mod pasiv. La respirația energică și accelerată rezistența aerodinamică depășește forța elastică a plămânilor, ceea ce necesită energie suplimentară pentru efectuarea expirației forțate. Rezistența aerodinamică, concomitent cu rezistența elastică a alveolelor și rezistența neelastică a țesuturilor toracelui, determină efortul respirator – lucrul mecanic efectuat de musculatura respiratorie.

Forma majoră a dereglărilor funcției căilor respiratorii este obstrucția.

Obstrucție se numește mărirea rezistenței căilor aeroconductoare, care împiedică sau face imposibilă ventilația pulmonară – survine insuficiența respiratorie obstructivă. Obstrucția căilor respiratorii se clasifică în funcție de localizarea anatomică și gradul îngustării (stenozei) și în funcție de biomecanica respiratorie:

1) obstrucția ce dereglează concomitent inspirația și expirația;

a) strictura sau compresia căilor respiratorii superioare extra- și intratoracice;

b) spasmul cu obstrucția căilor respiratorii mici (bronșita obstructivă cronică, astmul bronșic);

2) obstrucția labilă, care depinde de faza și particularitățile respirației (inspirația sau expirația energetică):

a) obstrucția predominant inspiratorie (paralizia coardelor vocale, traheomalaceea în partea extratoracică);

b) obstrucția predominant expiratorie (colapsul traheei în traheomalaceea intratoracică, colapsul bronhial sau bronhiolar în emfizemul pulmonar).

În obstrucția căilor aeroconductoare are loc sporirea rezistenței torontului de aer, ceea ce necesită un efort respirator mărit. Astfel, la micșorarea razei bronhiei de 2 ori, rezistența crește de 16 ori. Din această cauză, chiar și o reducere neesențială a lumenului căilor aeroconductoare antrenează o creștere substanțială a rezistenței. În acest context, un pericol deosebit îl prezintă căile aeroconductoare proximal de bifurcația traheei, pe seama cărora revine cca 80% din rezistența totală a arborelui bronhial.

Obstrucția laringelui sau traheei (corpi străini, tumori, edem) antrenează dereglări letale de ventilație – asfixia. *Asfixia* reprezintă insuficiența respiratorie acută, caracterizată prin dereglarea aportului de oxigen (hipoxemie) și a eliminării dioxidului de carbon (hipercapnie). În evoluția asfixiei se evidențiază câteva perioade. Prima perioadă se manifestă prin respirație accelerată și profundă cu prevalarea inspirului – dispnee inspiratorie. Perioada a doua se caracterizează prin micșorarea progresivă a frecvenței respirației cu păstrarea amplitudinii maxime și prevalarea expirului – dispnee expiratorie. În perioada a treia, concomitent cu scăderea frecvenței, se diminuează și amplitudinea respirației; această perioadă conduce consecvent la stopul respirator (pauza terminală), urmat de restabilirea de scurtă durată a respirației (respirație agonală, terminală,

gasping), după care se finalizează cu sistarea definitivă a respirației – moartea clinică.

În *obstrucția bronhiilor mari* (de exemplu, la creșterea endobronhială a tumorii) ventilația regiunii respective a plămânului (lobului, segmentului) este întreruptă, aerul sechestrat se rezorbe și plămânul colabează – survine atelectazia obstructivă.

34.1.1.5. *Obstrucția căilor aeroconductoare inferioare*

Obstrucția bronhiolelor este veriga patogenetică principală a astmului bronșic și bronșitei cronice obstructive. Se caracterizează prin îngustarea căilor respiratorii mici (bronhii subsegmentari și bronhiolele terminale), îngustare provocată de spasmul acestora, de acumularea mucusului și de tumefierea mucoaselor. În plus, expirația este însoțită de o obstrucție suplimentară, patogenia căreia constă în faptul că aceleași căi aeroconductoare mici sunt lipsite de suportul cartilajinos, din care cauză presiunea excesivă, care se creează în plămâni în timpul expirației, le comprimează până la gradul de colaps total. Același rol îl joacă și picătura de mucus situată în orificiul bronhiolei, care se comportă ca o supapă – în timpul inspirației este deplasată în direcția alveolelor, ceea ce nu împiedică inspirul, iar în timpul expirației este retrasă în bronhiolă, pe care o obstruează, împiedicând expirul. Orice dereglare cronică a expirației conduce la hiperinflația plămânilor și mărirea volumului de aer rezidual – emfizem pulmonar.

Rezumativ, insuficiența obstructivă a respirației se caracterizează prin mărirea rezistenței căilor aeroconductoare la inspirație sau expirație, prin dispnee inspiratorie sau expiratorie, micșorarea rezervelor respiratorii, mărirea capacității reziduale funcționale, hipoventilație alveolară, compresia regiunilor pulmonare hipoventilate, vasoconstricție și creșterea rezistenței vasculare în regiunile neventilate.

Astmul bronșic sau hiperreactivitatea căilor aeroconductoare reprezintă un proces inflamator cronic al căilor aeroconductoare cu rolul patogenetic predominant al celulelor – mastocite, eozinofile, T-limfocite, macrofagi, neutrofile și celulele epiteliale. La persoanele susceptibile inflamația cauzază episoade recurente de dispnee, respirație jenantă, tuse, în special, noaptea sau dimineața.

Patogenia astmului este complexă și include 3 componente: inflamația căilor aeroconductive, obstrucția intermitentă și hipersensibilitatea bronhială.

Inflamația căilor aeroconductive în astmul bronșic poate fi acută, subacută sau cronică, iar prezența edemului sau mucusului contribuie la obstrucția și hiperreactivitatea bronhiilor. Principalele celule identificate în inflamația căilor aeroconductive, care elimină mediatori inflamatori și alergici, sunt mastocitele și eozinofilele (secretă histamina, factori chimiotactici, leucotriene, prostaglandine, proteine cationice), macrofagii, T-limfocitele activate, care mențin procesul inflamator prin eliminarea de citokine, fibroblaștii, epitelocitele, celulele endoteliale, care contribuie la cronicizarea procesului. Asemenea factori, cum ar fi moleculele adeziunii (selectinele, integrinele), au rol în direcționarea procesului inflamator în căile aeroconductive. În consecință, are loc infiltrația peretelui bronhiolilor cu celule mononucleare și eozinofile, hipertonusul musculaturii netede bronhiale, hipersecreția de mucus, descuamarea epitelului, hiperplazia mușchilor netezi și remodelarea căilor aeroconductive.

Obstrucția căilor aeroconductive în astmul bronșic este cauzată de bronhoconstricție, edem, formarea de dopuri mucoase, remodelarea (deformarea, îngustarea) căilor aeroconductive. Gradul reversibilității obstrucției este o funcție a modificărilor structurale în căile respiratorii provocate de inflamație.

Hiperreactivitatea căilor aeroconductive generează răspunsul spasmatic exagerat nespecific al bronhiilor la numeroși stimuli (temperatura și umiditatea aerului inspirat, poluanți atmosferici, efort fizic, psihogenii). De regulă, severitatea clinică a astmului corelează cu gradul de hipersensibilitate a bronhiilor.

Există, de asemenea, și astmul (mai corect bronhospasmul) de efort, patogenia căruia este controversată. Astmul de efort este condiționat de exerciții sau activitatea fizică viguroasă. În acest caz, efortul fizic servește în calitate de trigger pentru spasmul acut al bronhiilor cu reactivitatea sporită. Se întâlnește la persoanele cu astm, dar și la cei cu atopie, rinită alergică, cistită fibrotică și chiar la persoanele sănătoase. Această formă de astm este deseori ignorată de clinicieni. Boala este, probabil, mediată de pierderea

de apă și căldură din căile respiratorii. Astfel, căile respiratorii superioare suportă temperatura aerului inspirat egală cu 37°C și umiditatea de 100%. În hiperventilația evocată de efort fizic (sau în hiperventilația emotivă) nasul nu este în stare să asigure tranzitul necesar de aer, din care cauză persoanele respiră prin gură, ceea ce nu umezește și nu încălzește destul aerul inspirat și provoacă bronhospasmul. Lavajul bronhoalveolar în aceste cazuri nu demonstrează creșterea mediatorilor inflamatori.

Or, în afecțiunile obstructive inițial este păstrat întreg potențialul funcțional al sistemului respirator (suscitarea și realizarea efortului respirator, complianța și elasticitatea structurilor), cu excepția capacității aeroconductive a plămânilor – are loc mărirea rezistenței căilor aeroconductive. Ulterior instalării dishomeostaziilor gazoase și acido-bazice se dereglează funcția centrului respirator cu escaladarea proceselor patologice până la inhibiția centrului și stopul respirator.

O consecință comună pentru obstrucția căilor aeroconductive superioare și inferioare este insuficiența respiratorie obstructivă.

34.1.1. Manifestările și consecințele dereglării ventilației pulmonare

Dereglarea ventilației pulmonare se manifestă funcțional prin modificări stereotipe, principalele fiind hipoventilația alveolară centrală, hipoventilația secundară, hiperventilația, apneea nocturnă, apneizia, respirația periodică, dezechilibrul ventilație / perfuzie, hiperventilația spațiului mort, dispneele, alcaloza și acidoza respiratorie, insuficiența respiratorie.

Apneea nocturnă include două noțiuni: apneea obstructivă și apneea centrală. Apneea obstructivă este cauzată de obstrucția la nivelul faringelui (colaps faringeal), iar apneea centrală survine prin slăbirea controlului nervos al respirației. Obstrucția recurentă a căilor respiratorii superioare în somn reprezintă o interacțiune complexă a mecanismelor anatomice, fiziologice și neuromusculare – faringele mic și compliant, presiunea transmurală de colabare generată de presiunea subatmosferică intralumenală mai mică decât presiunea extralumenală, obezitatea, craniul brahicefalic, polipi, deviații septale, tumori, traume, stenoza. Se caracterizează prin episoade repetitive de apnee (mai mult de 10 sec, însă rarori mai mult de 2 min) în asociere cu desaturația sângelui cu oxigen,

hipoxie, trezire din somn, sforăit, hipersomnolență ziua. Patogenia apneei centrale nu este cunoscută. Se știe doar că în apneea obstructivă se fac eforturi ventilatoare, iar în cea centrală efortul ventilator lipsește.

Hipoventilația pulmonară centrală poate avea un caracter idiopatic sau este în relație cu afecțiunile centrului respirator și ridicarea pragului de excitație a acestuia. Sindromul hipoventilator secundar se întâlnește la obezi (hipoventilația de zi), iar sindromul hipoventilator primar (sindromul Piquic) se observă la persoanele fără obezitate.

Apneizie se numește respirația cu inspir prelungit, convulsiv și cu întârzierea expirului. Patogenia acestei forme de dereglare a ventilației pulmonare constă în discordanța interrelațiilor antagoniste ale centrului inspirator și celui expirator și a activității centrului pneumotactic, iar rezultatul este inhibiția tardivă a inspirului.

Respirația periodică se caracterizează prin întreruperea repetată, periodică de scurtă durată (cca 20 sec.) a respirației. În mod normal, la concentrația constantă de oxigen în sânge volumul respirator și frecvența respirației în stare de veghe variază în limite mici cu modificări ale presiunii oxigenului în sânge ce nu depășesc 2–3 mm Hg. În somn sau la sedație, respirația devine mai atenuată și iregulară – au loc modificări periodice ale amplitudinii și frecvenței respirației determinate de micșorarea sensibilității centrului respirator la stimulii fiziologici, mărirea pragului de excitație a acestuia, ceea ce necesită un grad mai elevat de hipoxemie și hipercapnie și, respectiv, o perioadă mai lungă pentru atingerea valorilor pragale. Acest fenomen de iregularitate a respirației devine și mai pronunțat în cazul dezechilibrului dintre perfuzie și ventilație (la pacienții cu emfizem pulmonar sau obstrucția bronhiilor), hipoxemie arterială și se manifestă în repaus, dar mai ales în somn sau la sedație. În aceste cazuri survine respirația periodică, caracterizată prin intermitența respirației cu perioade de apnee mai lungi decât intervalul dintre două cicluri respiratorii în repaus.

Respirația periodică *Kussmaul* în forma de respirație adâncă și ritmică reprezintă hiperventilația compensatorie în cazul acidozei metabolice – de exemplu, în coma cetodiabetică, insuficiența renală cu uremie.

Respirația periodică *Cheyne-Stokes* se caracterizează prin grupuri de mișcări respiratorii cu variații regulate ale profunzimii respirației de la minimum la maximum, întrerupte de perioade de apnee. Aceasta este o formă de hiperventilație și se observă în cazurile în care excitabilitatea centrului respirator este micșorată, retroreglarea (*feed-back-ul*) centrului respirator întârzie și este necesară o cantitate mai mare de impulsuri nervoase de la receptori (și, respectiv, un grad mai mare de hipoxemie sau hipercapnie) pentru a suscita inspirația, ceea ce explică perioadele de apnee.

Dereglarea raportului ventilație / perfuzie este o manifestare generală a restricției și obstrucției pulmonare. Schimbul efectiv de gaze dintre sângele circulației mici și aerul alveolar necesită două condiții asociate: ventilația alveolelor și perfuzia capilarelor alveolare. Chiar și în respirația normală nu toate alveolele sunt ventilate în aceeași măsură. La fel și perfuzia sanguină a plămânilor nu este uniformă pentru toate regiunile anatomiche ale plămânilor. De exemplu, la persoanele sănătoase în repaus lobii inferiori ai plămânilor sunt mai bine ventilați decât cei apicali, în schimb, lobii apicali sunt mai bine perfuzați. Din această cauză, raportul dintre ventilație și perfuzie nu este egal cu 1 pentru toate regiunile plămânilor, după cum rezultă din calcule teoretice pentru ambii plămâni (minut-volumul ventilației alveolare egal cu 5,1 litri/min raportat la debitul sanguin al circulației mici egal cu circa 5 litri/min). În realitate, la bărbații adulți raportul total ventilație / perfuzie pentru ambii plămâni este egal în medie cu 0,85 în repaus. O explicație parțială a coeficientului micșorat este faptul că în repaus nu toate alveolele pulmonare sunt perfuzate. La un efort fizic, în hipoxie, ventilația alveolară sporește în proporție mai mare decât perfuzia, ceea ce conduce la mărirea coeficientului; din contra, în hipoventilație coeficientul se micșorează.

În patologia sistemului respirator se instalează diferite variante de dereglări ale raportului ventilație/perfuzie. Procesele patologice cu staționarea aerului alveolar (de exemplu, obstrucția bronhiilor și atelectazia obstructivă) conduc la instalarea în alveolele neventilate a echilibrului difuzional staționar la nivelul valorii compoziției gazoase a sângelui venos (40 mm Hg de oxigen și 46 mm Hg de dioxid de carbon) – or, sângele nu se arterializează. În procesele patologice cu staționarea hemocirculației în circulația mică (de exemplu, embolia unei ramuri a arterei pulmonare) difuzia se echilibrează

staționar la nivelul valorilor sângelui arterial (95 mm Hg de oxigen și 40 mm Hg de dioxid de carbon), însă sângele arterializat nu parvine în circulația mare.

Astfel, schimbul de gaze nu se efectuează în alveolele neventilate, dar perfuzate, în alveolele ventilate, dar neperfuzate și în alveolele neventilate și neperfuzate. Totalitatea alveolelor enumerate constituie *spațiul mort funcțional*, care împreună cu *spațiul mort anatomic* formează spațiul mort total. Efectul final al dereglării raportului ventilație / perfuzie este hipoxemia arterială.

În condiții patologice disbalanța dintre ventilație și perfuzie poate avea două aspecte cu același rezultat final: ventilația săracă (sau zero) în plămâni perfuzate (de exemplu, în atelectazie) și perfuzie săracă (sau zero) în plămâni ventilate (de exemplu, în șuntul arterio-venos dreapta-stânga).

Modificările ventilației și perfuziei pot apărea și în regiuni discrete ale plămânilor (lobi, segmente, lobuli ș. a.), formând patru variante principale: a) ventilație normală / perfuzie normală; b) ventilație normală / perfuzie săracă; c) ventilație săracă / perfuzie normală și d) ventilație săracă / perfuzie săracă.

Cea mai frecventă cauză a raportului patologic ventilație / perfuzie este mărirea rezistenței căilor respiratorii cu emfizem delimitat (alveolele hiperumflate nu pot "expira") și micșorarea complianței (extensibilității) alveolelor (de ex., compresia din direcția pleurei, fibroza parenchimului pulmonar) – alveolele colabate nu pot "inspira". Prezența în vecinătate a alveolelor hipo- și hiperventilate cauzează scăderea concentrației oxigenului în sânge, însă puțin influențează concentrația dioxidului de carbon. Aceasta se explică prin faptul că hiperventilația declanșată de hipercapnie asigură eliminarea efectivă a dioxidului de carbon, însă nu compensează deficitul de oxigen. De menționat că hipoventilația alveolelor induce prin intermediul reflexului alveolo-capilar spasmul vaselor alveolare și micșorarea perfuziei în aceleași alveole neventilate.

Consecințele ventilației și perfuziei neuniforme sunt:

- 1) hipoxemia arterială alături de normocapnie (la efort fizic hipoxemia scade);
- 2) dereglarea regională a perfuziei plămânilor cauzată de reflexul alveolo-capilar în alveolele neventilate;

- 3) mărirea spațiului mort funcțional;
- 4) micșorarea complianței dinamice și mărirea frecvenței respirației;
- 5) hipoxemia arterială care sporește în somn (în respirația atenuată distribuția gazelor în diferite regiuni pulmonare devine și mai neuniformă).

Hiperventilația spațiului mort. Volumul total al sistemului aeroconductor, începând cu traheea și terminând cu bronhiiolele terminale, constituie *spațiul mort anatomic*, deoarece aici nu se efectuează schimbul alveolo-capilar de gaze. Valoarea absolută a spațiului anatomic mort este egală la adulți cu circa 150 ml și reprezintă o mărime constantă pentru diferite regimuri de respirație (profundă, superficială, frecventă, rară). O importanță fiziologică mai mare are valoarea relativă a acestui spațiu în raport cu volumul respirator variabil. Astfel, în repaus, la o respirație cu o amplitudine normală și cu volumul respirator egal cu 500 ml, spațiul mort anatomic egal cu 150 ml constituie aproximativ 30% din volumul respirator. La o respirație profundă cu volumul respirator egal cu 3000 ml, același spațiu mort de 150 ml va constitui doar 5%, iar la o respirație superficială cu volumul respirator egal cu 150 ml același spațiu mort va constitui deja 100%. În ultimul caz este ventilat doar spațiul mort, ceea ce echivalează cu asfixia.

Concomitent cu spațiul mort anatomic, există și noțiunea de *spațiu mort funcțional*, care cuprinde totalitatea de alveole neventilate/neperfuzate, neventilate/perfuzate, ventilate/neperfuzate, în care, de asemenea, nu se efectuează schimbul de gaze. Spațiul mort funcțional calculat prin pCO_2 în sânge este egal în repaus cu 35% din volumul respirator, iar la efort fizic viguros – cu 20%.

Hiperventilația spațiului mort survine fie la dereglarea primară a ventilației pulmonare, fie la dereglarea primară a perfuziei pulmonare. Cauzele principale ale hiperventilației spațiului mort sunt următoarele:

- 1) torentul inegal de aer în regiunile adiacente hipo- și hiperventilate cu redistribuirea torentului în direcția porțiunilor hiperventilate; în rezultat, regiunile hipoventilate sunt și mai mult sărăcite de aer;
- 2) ventilația alveolelor neperfuzate sau ventilația alveolelor cu o rezistență mare difuzională, în care schimbul de gaze este blocat; ulterior în mod reflex și prin acțiuni locale ale serotoninei, histaminei survine

bronhoconstricția alveolelor neperfuzate cu micșorarea ventilației – astfel, aceste alveole devin nu numai neperfuzate, ci și neventilate;

3) atelectazic – perfuzia alveolelor neventilate; ulterior, la diminuarea presiunii oxigenului în alveole mai jos de 60 mm Hg, în mod reflex survine spasmul vaselor în alveolele neventilate concomitent cu micșorarea ulterioară a perfuziei – astfel, aceste alveole devin nu numai neventilate, ci și neperfuzate;

4) lărgirea și ventilația predominantă a zonelor de tranzit aerian (alveolele respiratorii și ducturile alveolare), cu hipoventilația alveolelor (de exemplu, în emfizemul centrolobular).

Efectul lărgirii și hiperventilației spațiului mort funcțional constă în micșorarea proporțională a ventilației spațiului efectiv, în care se efectuează schimbul de gaze. La rândul său, hipoventilația spațiului efectiv reduce capacitatea totală de difuzie a plămânilor, ceea ce antrenează hipoxemia și hipercapnia arterială.

Dispneea. Dispneea este modificarea ritmului, amplitudinii și frecvenței respirației externe, concomitent cu sporirea efortului musculaturii respiratorii; dispneea este însoțită de senzația subiectivă a insuficienței de aer (lipsa satisfacției de la respirație). Dispneea poate fi permanentă, inclusiv în repaus sau doar la efort fizic.

În funcție de cauzele declanșatoare, dispneea poate fi centrală, pulmonară, extrapulmonară (cardiacă și extracardiacă).

Dispneea centrală este rezultatul modificării excitabilității centrului respirator și al interrelațiilor dintre centrul inspirator, expirator și pneumotactic. Factorii patogenetici ai dispneei pulmonare sunt mărirea rezistenței căilor aeroconductive (obstrucția), micșorarea complianței pulmonare (restricția), hiperventilația spațiului mort, hiperventilația în caz de hipoxemie pulmonară. Patogenia dispneei cardiace rezidă în insuficiența debitului cardiac (absolută în repaus sau relativă în raport cu necesitățile metabolice crescute), hipoxemie severă în caz de șunt dreapta-stanga etc. Factorii patogenetici ai dispneei extracardiace sunt hipoxiile de orice origine (în afară de cea cardiacă), anemiile și acidoza metabolică.

Pentru toate formele de dispnee sunt caracteristice devierile compoziției gazoase a sângelui (hipoxemie, hipercapnie, acidoză).

Caracteristicile esențiale ale dispneei sunt specifice pentru fiecare formă concretă. Astfel, specifice pentru dispneea pulmonară sunt modificările rezistenței aerodinamice, ale complianței plămânilor, modificarea capacității totale și volumelor plămânilor. Dispneea extracardiacă (în anemii de diferită etiologie) se caracterizează prin micșorarea concentrației de hemoglobină, a presiunii oxigenului în sângele arterial, mărirea conținutului de hemoglobină redusă, micșorarea pH-ului, micșorarea bicarbonatului standard. Dispneea cardiacă este asociată cu micșorarea debitului cardiac și a diferenței arteriovenoase de oxigen și dioxid de carbon.

Dispneele evoluează în formă de respirație frecventă și profundă, frecventă și superficială, profundă și rară.

Respirația profundă și accelerată (hiperpneea) este rezultatul sporirii excitabilității centrului respirator în hipoxemie, hipercapnie, acidoză nerrespiratorie. Apare la efort fizic, hipoxie de orice origine, stres psihoemoțional. Hiperpneea are un caracter adaptativ sau compensator, determinat de hiperventilația alveolară, creșterea volumului respirator și a minut-volumului respirației, de ameliorarea hemodinamicii în circulația mică. Hiperpneea poate conduce și la modificări dishomeostatice (hipocapnie, alcaloză respiratorie).

Respirația frecventă superficială (polipneea) are la bază inhibiția prematură prin feed-back a inspirului. Apare în atelectazie pulmonară, hipertensiune intrapleurală, reducția capacității vitale a plămânilor, prezența în alveole a lichidelor, pneumonie. În polipneea se instalează hipoventilația alveolară – scade volumul respirator, concomitent cu creșterea relativă a volumului spațiului mort anatomic, se micșorează minut-volumul respirației, ceea ce conduce la hipoxemie. O dată cu aceasta, diminuează presiunea negativă intrapleurală, ceea ce nu favorizează returul venos spre cord. În plus, dezavantajul respirației accelerate și superficiale este majorarea efortului respirator concomitent cu scăderea randamentului, consumul inefficient de energie și, în final, aprofundarea hipoxiei.

Respirația rară și profundă (bradipneea) este rezultatul creșterii excitabilității centrului respirator în combinație cu inhibiția tardivă prin feed-back al inspirului. Poate apărea la mărirea rezistenței căilor aeroconductoare (stenoza), în hipoxia gravă și durabilă. Respirația rară

și profundă are un caracter compensator (creșterea volumului respirator menține minut-volumul respirației rare). Avantajul respirației profunde și rare este randamentul sporit al efortului respirator. Odată cu micșorarea amplitudinii, bradipneea conduce la micșorarea ventilației pulmonare și la insuficiența respiratorie.

În dispnee se stabilește un raport modificat dintre fazele ciclului respirator cu predominarea inspirului (*dispnee inspiratorie*, de exemplu, în stenoza căilor aeroconductive superioare) sau a expirului (*dispnee expiratorie*, de exemplu, în astmul bronșic).

Un simptom caracteristic subaprovizionării organismului cu oxigen, care însoțește dispneea, este cianoza. **Cianoza** este colorația albăstrie a pielii și mucoaselor (buzelor, urechilor), unghiilor, indusă de mărirea concentrației de hemoglobină redusă (neoxigenată) în sângele capilar (mai mare de 45 g/litru, ceea ce constituie cca 25% din toată hemoglobina disponibilă). De menționat că gradul cianozei depinde și de conținutul sângelui în rețeaua de capilare subpapilare. Astfel, în hipoxemia arterială asociată de eritrocitoză compensatorie cianoza este mai pronunțată, în timp ce în anemii și hemoragii cianoza este mai puțin pronunțată. Cauzele cele mai frecvente ale cianozei la copii sunt malformațiunile cardiovasculare, iar la adulți – bronșita obstructivă și emfizemul pulmonar.

Hipoventilația alveolară

Un indice cantitativ al ventilației pulmonare este concentrația de dioxid de carbon în aerul alveolar. Dioxidul de carbon, format în metabolismul acizilor grași și al carbohidraților, este exhalat de plămâni în mod homeostatic cu menținerea presiunii acestui gaz în sângele arterial și aerul alveolar la valoarea de 39–41 mm Hg, ceea ce corespunde cu *normoventilația*. Respectiv, micșorarea sau creșterea valorii acestui indicu este interpretată ca hipoventilație și hipoventilație.

Hipoventilația alveolară este reducerea minut-volumului respirației ulterior micșorării amplitudinii, frecvenței respirației sau a ambilor indici concomitent. Se caracterizează prin creșterea presiunii parțiale a dioxidului de carbon în aerul alveolar mai sus de 41 mm Hg. Deficitul ventilației în raport cu necesitățile actuale ale organismului conduce la mărirea concentrației de dioxid de carbon și micșorarea concentrației de oxigen în

aerul alveolar în sângele arterial (hipercapnie și hipoxemie). În funcție de patogenie, hipoventilația este de tip restrictiv și obstructiv.

În clinică se evidențiază mai multe forme de hipoventilație – centrală primară și secundară, restrictivă, obstructivă.

În hipoventilația alveolară centrală *primară*, patogenia căreia nu este cunoscută, SNC nu integrează semnalele de la chimioreceptorii periferici care funcționează normal, în schimb, aceste persoane pot în mod voluntar să provoace hiperventilația și să normalizeze presiunea oxigenului și a dioxidului de carbon în aerul alveolar și în sânge.

Cauzele hipoventilației centrale *secundare* pot fi depresia reglării centrale (droguri, substanțe pentru narcoză, benzodiazepine, barbiturice), afecțiunile cerebrale (encefalită, traume, dereglări în nevrax).

Frecvente sunt cazurile de hipoventilație *restrictivă*, provocată de restricția pulmonară extraparenchimală și intraparenchimală. În dereglările neuro-musculare este redusă capacitatea vitală și rezerva expiratorie ulterior slăbiciunii mușchilor respiratori. Volumul rezidual se păstrează.

În deformațiile cutiei toracice hipoventilația apare consecutiv micșorării complianței cutiei toracice cu reducerea inspirației. Spațiul mort alveolar nu este mărit, însă rația volum mort-volum respirator este mărită, datorită reducerii volumului inspirator.

O formă particulară și frecvent întâlnită a hipoventilației este obezitatea. S-a stabilit că pacienții obezi manifestă o incidență sporită de defecte ventilatorii restrictive – capacitatea totală a plămânilor este redusă cu 20%, iar ventilația maximă – cu 40%, efortul respirator este mărit, producția de dioxid de carbon sporită, complianța pulmonară scăzută. Și totuși, în pofida particularităților expuse, cel mai important factor patogenetic al hipoventilației la obezi este, se pare, defectul în controlul central al respirației, și anume reactivitatea scăzută la dioxidul de carbon și hipoxie.

În bolile obstructive cronice hipoventilația alveolară obstructivă este secundară mai multor mecanisme: micșorării volumului expirator forțat mai jos de 1L pe secundă, micșorării reactivității receptorilor la hipoxie și hipercapnie, micșorării volumului inspirator, disfuncției diafragmului, fatigabilității musculare, hiperinflației.

Consecințele principale ale hipoventilației alveolare sunt determinate patogenetic de doi factori: hipoxia alveolară și hipercapnia alveolară.

Hipoxia alveolară antrenează hipoxemia arterială. Hipoxemia cronică conduce la stimularea secreției de către rinichi a eritropoietinelor și intensificarea eritropoiezei, mărirea masei de eritrocite circulante, hipervolemie policitemică, hemoconcentrație, mărirea hematocritului și a vâscozității sângelui, dereglări microcirculatorii, pericolul trombozei și emboliei. O dată cu diminuarea presiunii oxigenului, în alveole se declanșează reflexul alveolo-vascular, care contractă vasele sanguine, sporește rezistența vasculară pulmonară și conduce la hipertensiune în circulația mică chiar și în cazul debitului cardiac normal. Ulterior, hipertensiunea în circulația mică poate fi cauza cordului pulmonar (hiperfuncția, hipertrofia și, eventual, insuficiența ventriculului drept).

Mărirea concentrației de dioxid de carbon în alveole conduce la hipercapnie arterială, ceea ce antrenează dilatarea vaselor cerebrale și sporirea debitului sanguin cerebral. Irigarea abundentă a creierului conduce la hiperproducția lichidului cefalo-rahidian concomitent cu mărirea volumului și presiunii intracraniene. De menționat că în acest fenomen rolul patogenetic îi aparține anume hipercapniei, deoarece restabilirea normoxemiei prin inhalarea oxigenului nu restabilește tensiunea intracraniană până când nu este restabilită concentrația dioxidului de carbon. Din cauză că hipoxemia provoacă o ușoară mărire a debitului coronarian, hipoventilația alveolară rarori conduce la insuficiență coronariană.

Hipercapnia este sinonimul acidozci respiratorii. În cazurile cronice ea este parțial compensată de bicarbonatul standard. Sporirea capacității sistemelor tampon rezultă din modificarea raportului natriu / clor în favoarea natriului. De menționat că în condițiile de hipoventilație alveolară sensibilitatea centrului respirator la acțiunea dioxidului de carbon și a ionilor de hidrogen este scăzută. În aceste condiții mai importantă devine reglarea respirației prin acțiunea oxigenului asupra corpusculilor carotidieni. Din această cauză, inhalarea oxigenului curat în hipoventilația alveolară cronică lichidează hipoxemia și poate aboli reglarea respirației prin corpusculii carotidieni, ceea ce reduce și mai mult ventilația alveolară până la apnee, amplifică hipercapnia și acidoza respiratorie. Același efect are și administrarea sedativelor,

substanțelor narcotizante, care chiar și în doze terapeutice pot conduce la supresia respirației. Din această cauză, administrarea sedativelor și oxigenoterapia hipoventilației alveolare necesită monitoringul perpetuu al respirației.

Hipoventilația alveolară este, de regulă, asociată de dereglări ale ventilației / perfuziei, din care cauză hipoxemia poate fi mai severă decât hipercapnia.

Acidoza respiratorie este un proces patologic integral, provocat de hipoventilația alveolară. Din cauză că producția de dioxid de carbon decurge intens, hipoventilația pulmonară conduce la ridicarea promptă a presiunii lui în sângele arterial (hipercapnia). Surplusul de dioxid de carbon conduce la micșorarea raportului HCO_3^- și PaCO_2 (presiunea dioxidului de carbon în sângele arterial) și scăderea pH. Hipercapnia și acidoza respiratorie survine în cazul în care ventilația pulmonară și eliminarea dioxidului de carbon din plămâni este mai puțin intensă decât producția acestuia în țesuturi.

Acidoza respiratorie poate fi acută și cronică. Acidoza respiratorie *acută* apare la dereglări severe ale ventilației și este provocată de depresia centrului respirator în boli și intoxicații, dereglări neuromusculare (miastenia gravis, scleroza laterală amiotrofică, miodistrofia), de obstrucția căilor aeroconductive (astm bronșic, afecțiuni pulmonare cronice obstructive în faza de exacerbție). În acidoza respiratorie acută presiunea dioxidului de carbon în sângele arterial (PaCO_2) este mai mare de 47 mm Hg (hipercapnia), iar pH-ul mai mic de 7,35 (acidemia). În acidoza respiratorie acută compensarea apare în 2 etape: inițial (timp de 1 oră) are loc compensarea prin sistemele tampon celulare, ceea ce mărește bicarbonatul seric (HCO_3^-) doar cu 1 mEq L pentru fiecare 10 mm Hg de PaCO_2 . Etapa a 2-a, care apare în 3–5 ore după instalarea acidozei, reprezintă compensarea renală prin excreția sporită a acidului carbonic și reabsorbția mărită de bicarbonat. În această perioadă, bicarbonatul plasmei crește cu 3,5 mEq L pentru fiecare 10 mm Hg de PaCO_2 .

Acidoza respiratorie *cronică* este secundară afecțiunilor pulmonare cronice obstructive. În acest caz, hipoventilația include mai multe mecanisme patogenetice, inclusiv scăderea reactivității la hipoxie și hipercapnie, mărirea coeficientului ventilație-perfuzie prin lărgirea spațiului mort, diminuarea

funcției diafragmului, obezitate, defecte ventilatoare restrictive (fibroza interstițială, deformațiile cutiei toracice). În acidoza respiratorie cronică are loc hipercapnia cu pH aproape normal compensat de rinichi, dar cu mărirea bicarbonatului seric (HCO_3^-).

Manifestările clinice ale acidozei respiratorii nu sunt specifice și constau din cianoză (hipoxemia), depresie mintală, edemul retinei (papiledem). Compoziția gazoasă a sângelui: acidemia, pH-ul mai mic de 7,35, $\text{PaCO}_2 > 47$ mm Hg, hipoxemia, mărirea bicarbonaților serici, policitemie.

Hiperventilația pulmonară

Hiperventilația reprezintă mărirea minut-volumului respirației. Deosebim hiperventilație *alveolară* și hiperventilația *spațiului mort*. La valori egale ale minut-volumului hiperventilația spațiului mort echivalează cu hipoventilația alveolară efectivă. În hipoxemii, hiperventilația are un caracter adaptativ sau compensator – în aceste cazuri hiperventilația este adecvată necesităților sporite ale organismului în schimbul de gaze. Există însă cazuri, când hiperventilația decurge pe fundalul normoxemiei, are un caracter excesiv și depășește necesitățile organismului în schimbul de gaze (de exemplu, hiperventilația la excitația directă a SNC).

Hiperventilația alveolară conduce la diminuarea presiunii dioxidului de carbon în alveole și ulterior în sângele arterial, mai jos de 39 mm Hg. Reducerea presiunii dioxidului de carbon în sângele arterial reprezintă alcaloza respiratorie. Din această cauză, hiperventilația și alcaloza respiratorie sunt două fenomene inseparabile.

Hiperventilația alveolară, hipocapnia și alcaloza respiratorie survin în cazul în care ventilația pulmonară și eliminarea dioxidului de carbon din plămâni este mai intensă decât producția acestuia în țesuturi.

Cauzele hipoventilației alveolare și alcalozei respiratorii sunt afecțiunile directe ale SNC (sindromul algic, anxietatea, psihozele, febra, accidente cerebrovasculare, meningita, encefalita, tumoarea, trauma), hipoxemia cu hiperventilație compensatorie, medicamente (progesteron, salicilați, catecolamine, nicotina), endocrinopatii (hipertiroidismul), stimularea receptorilor din regiunea toracelui (pneumotorax, pneumonie, edem pulmonar, embolism pulmonar).

Consecințele hiperventilației pulmonare sunt următoarele:

1) alcaloza respiratorie cu hipocapnie și reducerea în plasmă a fosfaților anorganici și a clorului, reducerea bicarbonatului standard și sporirea concentrației de lactat;

2) hipocalciemie cu hiperexcitabilitatea neuromusculară până la spasmul tetanic;

3) dereglări de sensibilitate – parestezii;

4) reducerea fluxului sanguin cerebral, coronarian, în piele (acrocianoză);

5) reducerea volumului plasmei și hemoconcentrația;

6) tahicardie;

7) sporirea rezistenței căilor respiratorii, în special, la pacienții cu astm bronșic.

Alcaloza respiratorie. Alcaloza respiratorie este provocată de hiperventilația pulmonară, care conduce la micșorarea PaCO_2 (hipocapnia) și mărirea raportului $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$ cu mărirea pH (alcaloză). Hipocapnia se dezvoltă în cazul în care plămânii elimină mai mult dioxid de carbon decât se produce în țesuturi.

Alcaloza respiratorie poate fi acută și cronică. În alcaloza respiratorie cronică PaCO_2 este sub limitele normale, însă pH este aproape normal datorită compensării renale.

Patogenia alcalozei respiratorii constă în următoarele. În normă PaCO_2 în sângele arterial este menținută în limitele 39–41 mm Hg. Hiperventilația persistentă, provocată de diferiți stimuli, conduce la hipocapnie și alcaloză. Hipocapnia acută reduce nivelul potasiului și fosfaților în plasmă prin acumularea acestor elemente în celule. Datorită asocierii calciului ionic, la albuminele serice nivelul calciului liber, de asemenea, scade; poate apărea și hiponatriemia cu hipocloremie. Majoritatea manifestărilor alcalozei respiratorii este condiționată de hipocalciemie. Investigațiile de laborator depistează alcalemie (pH >7.44) și hipocapnie ($\text{PaCO}_2 < 36$ mm Hg). Alcaloza respiratorie determină majoritatea manifestărilor hiperventilației alveolare și hipocapniei.

Insuficiența respiratorie. Insuficiență respiratorie se numește sindromul apărut la om în repaus și la respirația spontană cu aer la presiunea normală atmosferică, caracterizat prin presiunea oxigenului în sângele arterial mai mică de 60 mm Hg și a dioxidului de carbon – mai mare de 46 mm Hg.

În funcție de etiologie și patogenie, insuficiența respiratorie se divide în *insuficiență respiratorie centrală, restrictivă și obstructivă*.

Insuficiența respiratorie centrală survine la afecțiuni directe ale SNC.

Insuficiență respiratorie restrictivă survine la restricția ventilației ca o consecință a proceselor patologice localizate în aparatul neuromuscular, cutia toracică, pleură, parenchimul pulmonar. Insuficiența respiratorie obstructivă este rezultatul obstrucției căilor aeroconductive superioare sau inferioare.

În funcție de compoziția gazoasă a sângelui, insuficiența respiratorie se divide în insuficiență respiratorie *hipoxemică* (tip I) și insuficiență respiratorie *hipoxemică / hipercapnică* (tip II).

Insuficiența respiratorie tip I (hipoxemică) este rezultatul dereglării aportului de oxigen cu păstrarea capacității aparatului respirator de eliminare a dioxidului de carbon și se caracterizează prin hipoxemie, aportul redus de oxigen spre periferie, consumul redus de oxigen și hipoxie celulară.

Hipoxemia în insuficiența respiratorie se caracterizează prin presiunea oxigenului în sângele arterial mai mică de 60 mm Hg (normal – cca 95 mm Hg) și este o consecință directă a arterializării insuficiente a sângelui în circulația mică.

Aportul total de oxigen spre periferia circulației mari se determină prin produsul debitului cardiac și al conținutului de oxigen în sângele arterial. Ca urmare a micșorării conținutului de oxigen chiar și în condițiile hiperfuncției cordului și creșterii debitului cardiac, aportul de oxigen este redus.

Consumul oxigenului se determină prin produsul debitului cardiac și diferenței arterio-venoase de oxigen și este micșorat din cauza reducerii aportului de oxigen.

Hipoxia celulară consecutivă micșorării aportului de oxigen conduce la leziuni celulare proporționale cu penuria de oxigen și consecințele tipice (leziuni ale membranei citoplasmatică, organitelor celulare, apoptoză, necroză).

Insuficiența respiratorie tip II (hipoxemică / hipercapnică) se caracterizează prin dereglarea nu numai a aportului de oxigen, ci și a eliminării dioxidului de carbon. Insuficiența respiratorie tip II se caracterizează prin hipoxemie, aportul redus de oxigen spre periferie, consumul redus de oxigen, hipoxie celulară și, în plus, prin hipercapnie cu presiunea dioxidului de carbon în sângele arterial mai mare de 45 mm Hg. Acumularea dioxidului de carbon

conduce la acidoză respiratorie. În acest tip de insuficiență respiratorie leziunile celulare sunt o consecință a hipoxiei și acidozei celulare.

34.2. Dereglările difuziei gazelor în plămâni

Alveolele pulmonare sunt structurile prin care se efectuează schimbul de gaze dintre aerul alveolar și sângele circulației mici. Compoziția aerului alveolar diferă de cel atmosferic, din care cauză mai corectă este denumirea acestuia de melanj gazos alveolar. Presiunea gazelor în aerul atmosferic, melanjul alveolar, sângele arterial și venos este prezentată în tabelul 34.3.

Tabelul 34.3

Presiunea gazelor în diferite medii

	Oxygen (mm Hg)	Dioxid de carbon (mm Hg)
Aerul atmosferic	158	0,22
Melanjul alveolar	100	40
Sângele venos	40	46
Sângele arterial	95	40

Consumul perpetuu de oxigen constituie circa 250 ml/min/om adult în repaus, iar delivrarea de dioxid de carbon constituie circa 200 ml/min/om adult. Ventilația alveolară este procesul ce menține constanța compoziției gazoase a organismului în stare de echilibru dinamic.

Unitatea funcțională a schimbului de gaze este complexul histologic format din bronhiiolele respiratorii, ducturile alveolare și sacii alveolari, împreună cu vasele sanguine și limfatice asociate. Ventilația alveolară se efectuează nu atât prin extinderea pereților alveolari (suprafața acestora crește doar puțin la inspirație), cât prin descreșterea cutelor alveolare, asemănătoare cu un sac de hârtie cu diametrul de 100–200 μ . Timpul necesar pentru difuzia gazelor prin pereții alveolari este extrem de scurt – doar 2–4 msec.

Caracteristicile esențiale ale complexului alveolelo-capilar din plămâni sunt prezentate în tabelul 34.4.

Caracteristica generală a complexului alveolo-capilar

Parametrul	Caracteristica	Valoarea
Alveole	Numărul total	300×10^6
	Diametrul	280 μ
	Aria totală	70 metri pătrați
	Grosimea medie a peretelui	0,36–2,5 μ
Capilare	Lungimea medie	10,3 μ
	Volumul total	140 ml
	Aria totală	70 metri pătrați
Tranzitul sanguin	În repaus	0,75 sec
	La efort fizic	0,34 sec

Forța motrică ce asigură difuzia gazelor din alveole în sânge și în sens opus este gradientul de presiune în aceste două compartimente, care poate fi calculat în baza diferenței alveolo-capilare. Gradientul presiunii oxigenului constituie cca 45 mm Hg, iar al dioxidului de carbon – 6 mm Hg. Vectorul difuziei este orientat în direcția gradientului: din alveole – în capilar pentru oxigen și din capilar – în alveole pentru dioxidul de carbon.

Aspectele cantitative ale difuziei se elucidează prin legea lui Fick, care stipulează că torentul difuzional – cantitatea de substanță ce trece printr-o barieră (m) este direct proporțională cu aria barierei (A), cu gradientul de concentrație (Ca - Cv) și cu coeficientul de difuzie (D), care pentru dioxidul de carbon este de 25 ori mai mare decât pentru oxigen și invers proporțional cu grosimea barierei difuzionale (L) conform formulei:

$$m = D \frac{A}{L} (Ca - Cv).$$

Bariera alveolo-capilară este constituită din stratul de surfactant, epiteliul alveolar cu membrana bazală, endoteliul capilar cu membrana bazală, stratul de plasmă sanguină dintre endoteliu și eritrocit, membrana eritrocitului. Citoplasma celulară a eritrocitului reprezintă o parte a barierei difuzionale cu grosimea maximă egală cu $\frac{1}{3}$ din grosimea eritrocitului.

Posibilitatea de a asigura adecvat organismul cu oxigen depinde în mod direct de capacitățile difuzionale ale plămânilor și de compoziția aerului inspirat. Capacitatea difuzională se măsoară prin cantitatea totală de gaz trecută pe minut prin membrana alveolo-capilară în ambele direcții și este egală în repaus cu 250 ml de oxigen pe minut. (Mărimea inversă a capacității difuzionale este rezistența difuzională). Semiperioada de fixare a oxigenului de către eritrocite este de 0,07 sec. Din cauza că oxigenul este fixat de către hemoglobină, timpul perfuziei include și timpul necesar pentru asocierea lui la hemoglobină. Din această cauză, întârzierea asociației concomitent cu mărirea vitezei circulației sângelui (și, respectiv, reducerea timpului de contact dintre eritrocit și alveole) are același efect ca și reducerea suprafeței de difuzie sau mărirea rezistenței difuziei. Fiecare din factorii difuzionali enumerați devine un factor patogenetic, care eventual poate micșora capacitatea de difuzie a plămânilor și în final afectează schimbul de gaze.

Rezistența opusă difuziei gazelor depinde de rezistența sumară a membranei alveolo-capilare, de rezistența membranei eritrocitului și de rezistența reacției oxigenului cu hemoglobina.

Dintre factorii care influențează difuzia gazelor fac parte: a) parametrii fizici ai corpului – capacitatea de difuzie crește proporțional cu creșterea masei corporale, înălțimii și suprafeței corpului; b) vârsta și sexul – capacitatea maximă la 20 ani, la bărbați cu 10% mai mare; c) volumul plămânilor; d) efortul fizic.

În condiții normale gradientul alveolar end-capilar (diferența de presiune a gazelor dintre aerul alveolar și porțiunea distală a capilarelor alveolare), după săvârșirea schimbului de gaze, constituie pentru oxigen și dioxid de carbon doar 1–2 mm Hg, fapt ce denotă echilibrarea aproape completă a presiunii gazelor din ambele părți ale barierei difuzionale. (De menționat că, deși gradientul alveolo-capilar de presiune a oxigenului constituie cca 60 mm, iar a dioxidului de carbon doar 6 mm Hg, din cauza că coeficientul de difuzie a dioxidului de carbon este mai mare decât cel al oxigenului, procesele decurg complet pentru ambele gaze). În caz de mărire a rezistenței difuziei, gradientul de presiune end-capilar sporește, ceea ce denotă incapacitatea plămânilor de a arterializa sângele venos. Din cauza coeficientului de difuzie diferit pentru oxigen și dioxid de carbon, sporirea rezistenței difuziei afectează în primul rând oxigenul, ceea ce se traduce prin hipoxemie cu normocapnie.

34.2.1. Etiologia și patogenia generală a dereglărilor difuziei alveolo-capilare

Din punct de vedere al etiologiei și patogeniei, pot fi evidențiate următoarele tipuri de dereglări ale difuziei pulmonare: prin îngroșarea membranei difuzionale, prin reducerea suprafeței alveolo-capilare și prin combinarea acestor mecanisme.

Dintre afecțiunile plămânilor, care reduc capacitatea de difuzie, fac parte: a) boala obstructivă cronică a plămânilor (bronșita cronică, emfizemul pulmonar); b) afecțiunile pulmonare restrictive extraparenchimale și intraparenchimale; c) edemul pulmonar; e) afecțiunile vaselor pulmonare (embolia, tromboza, vasculita, obliterarea).

Îngroșarea barierei alveolo-capilare. Dereglarea difuziei la îngroșarea barierei alveolo-capilare cu păstrarea suprafeței totale de difuzie se observă în intoxicații inhalatoare cu afecțiunea primară a parenchimului pulmonar, edem pulmonar interstițial și alveolar, distresul respirator acut, în stadiile timpurii ale fibrozei pulmonare difuze, în pneumoconioză (silicoză, asbestoză, antracoză), pneumonite, în senilitate. În aceste cazuri se păstrează valoarea normală a capacității totale și vitale a plămânilor și rezistența vasculară pulmonară normală.

Reducerea suprafeței totale alveolo-capilare. Dereglările difuziei pulmonare sunt condiționate de micșorarea suprafeței de difuzie, mărirea rezistenței difuziei, reducerea capacității totale de difuzie a plămânilor. Drept consecință a dereglărilor difuziei este mărirea gradientului alveolar end-capilar de oxigen (diferența de concentrație a oxigenului în aerul alveolar și în porțiunea distală venoasă a capilarelor circulației pulmonare), ceea ce denotă difuzia insuficientă a oxigenului și sporirea adausului venos la sângele arterializat, care vine de la alveolele ineficiente, hipoxemia arterială, care se agravează la un efort fizic.

În caz de fibroză difuză a plămânilor, suferă într-o măsură anumită întregul parenchim pulmonar. Barierea alveolo-capilară este substituită cu țesut conjunctiv, ceea ce conduce la reducerea complianței plămânilor și capacității de difuzie. Restricția micșorează, de asemenea, și capacitatea totală a patului vascular (concreșterea fibroasă a capilarelor), ceea ce conduce la hipertensiune în circulația mică și cord pulmonar cronic.

Parenchimul pulmonar posedă rezerve structurale și funcționale esențiale, din care cauză abolirea chiar și a $\frac{2}{3}$ de parenchim pulmonar, în caz de pneumonectomie, puțin dereglează capacitatea de difuzie în repaus, iar hipoxemia apare doar la un efort fizic.

Dintre cauzele mai frecvente ale afectării barierei alveolo-capilare fac parte edemul pulmonar și congestia pulmonară.

Or, dereglările difuziei alveolo-capilare au loc la afecțiunea primară a parenchimului pulmonar, concomitent cu păstrarea în faza inițială a capacităților ventilatorii și aeroconductoare ale sistemului respirator. Ulterior, la dereglările difuzionale se asociază dishomeostaziile generale gazoase și acido-bazice, care în mod secundar afectează ventilația, inițiind cercuri vicioase.

Manifestările dereglărilor difuziei alveolo-capilare se soldează cu: hipoxie respiratorie, hipercapnie, acidoză respiratorie, dispnee, hiperventilație pulmonară compensatorie.

34.3. Dereglările perfuziei sanguine a plămânilor

Perfuzia circuitului mic asigură transportul convecțional al gazelor, împreună cu sângele din circuitul mic în circuitul mare, și se efectuează datorită gradientului de presiune sanguină în ventriculul drept și atriul stâng. Valorile hemodinamicii în circuitul mic sunt prezentate în tabelul 34.5.

Tabelul 34.5

Parametrii circulației pulmonare

Parametrii	Valorile, mm Hg
Presiunea în atriul drept	5–8
Presiunea sistolică în ventriculul drept	15–28
Presiunea enddiastolică în ventriculul drept	0–8

Presiunea sistolică în artera pulmonară	10-25
Presiunea diastolică în artera pulmonară	5-16
Presiunea medie în artera pulmonară	10-19
Presiunea în capilarele pulmonare	5-15
Presiunea în venele pulmonare	9-15

Debitul sanguin prin plămâni (circulația mică) este egal cu cel din circulația mare și constituie aproximativ 5 litri/min în repaus. Rezistența vasculară în plămâni este mai mică decât în alte regiuni ale patului vascular, ceea ce depinde de diametrul mai mare și de tonusul mai mic al vaselor circulației mici comparativ cu microvasele circulației mari. Mai mulți factori sporesc tonusul vascular (și, respectiv, măresc rezistența vasculară, micșorând debitul sanguin): stimularea hemoreceptorilor carotidieni, activizarea ortosimpatică, histamina, serotonina, angiotenzina. La efort fizic, febră și în unele afecțiuni extrapulmonare are loc dilatarea vaselor pulmonare. Spre deosebire de creier, unde hipoxia, hipercapnia și acidoza provoacă dilatarea vaselor sanguine, în plămâni aceiași stimuli provoacă constricția precapilarelor, posibil prin eliberarea locală de histamină, serotonină sau prin intermediul ionilor de calciu.

Pasajul eritrocitului prin capilarele pulmonare ocupă circa 0,07 sec, iar pentru difuzia gazelor sunt suficiente doar 0,001 sec. La omul sănătos schimbul de gaze se efectuează prin rețeaua capilară pulmonară cu lungimea totală de 2×10^6 metri, cu grosimea peretelui mai mică de 1 μm și cu aria totală de cca 70 m^2 . Vasele circulației pulmonare conțin 140 ml de sânge. Rețeaua capilară pulmonară este înconjurată de 2 litri de aer (volumul rezidual funcțional).

34.3.1. Etiologia și patogenia generală a dereglărilor perfuziei pulmonare

Dereglările tipice ale perfuziei pulmonare sunt hipoperfuzia și hiperperfuzia.

Din cele mai importante cauze ale *hipoperfuziei* pulmonare fac parte hipovolemia, insuficiența cardiacă cu diminuarea debitului cardiac, stenoza sau obstruarea arterelor pulmonare, șuntul dreapta-stânga.

Hipovolemia înseamnă reducerea volumului total de sânge circulant, ce se întâlnește în hemoragii și deshidratări generale și conduce la hipoperfuzie în ambele circulații sanguine. Un caz extrem de hipoperfuzie generală este șocul.

Reducerea debitului cardiac cu păstrarea funcțiilor ventilatorii și difuzionale se întâlnește în insuficiența cardiacă de orice origine, ceea ce generează hipoxemia arterială și hiperventilația pulmonară.

Dereglările obturative ale perfuziei pulmonare sunt cauzate de stenoza sau ocluzia ramurilor mari ale arterei pulmonare sau de embolismul masiv al vaselor mici pulmonare.

Embolia pulmonară. Embolia pulmonară reprezintă obturarea vaselor circulației mici cu emboli de diferită origine. Embolii pulmonari reprezintă mai frecvent trombi originari din venele profunde ale picioarelor, însă rareori și din venele pelvice, renale, membrele superioare, cordul drept. Parvenind în plămâni, trombii masivi se rețin în bifurcația trunchiului arterei pulmonare, în arterele pulmonare principale sau în ramurile lobare, dereglând hemocirculația. Trombii mai mici continuă migrarea distală, ocluzionând vasele minuscule la periferia plămânilor.

Patogenia insuficienței respiratorii în embolismul pulmonar constă în mărirea spațiului mort alveolar pe scama alveolelor neperfuzate, ceea ce conduce la dereglarea schimbului de gaze cu hipoxemie și hipercapnie arterială. În aceste cazuri, încetarea perfuziei conduce la reducerea capacității totale de difuzie alveolară. Proeminente sunt dereglările hemodinamice, exprimate prin mărirea rezistenței vasculare pulmonare, hipertensiunea circulației mici, hiperfuncția și uneori insuficiența ventriculului drept (cord pulmonar acut), micșorarea debitului cardiac primordial în circulația mică, mărirea fluxului sanguin prin anastamozcele arterio-venoase pulmonare (șuntarea hemocirculației), mărirea adaosului venos, hipoxemia și hipercapnia arterială, hipoxia țesuturilor. Capacitățile ventilatorii ale plămânilor, inclusiv volumul respirator, rămân neschimbate. În calitate de reacții compensatorii survine hiperventilația pulmonară atât a alveolelor

perfuzate, cât și a celor neperfuzate. Ulterior, din cauza vasoconstricției, în regiunile neperfuzate survine contracția bronhiilor cu hipoventilație obstructivă, în special, la efort fizic. Tahicardia este o manifestare stabilă a hipoperfuziei. În cazurile cronice mai puțin severe, însă, de durată mai lungă survine hipertrofia ventriculului drept, depistată prin ECG și radiologie (cordul pulmonar cronic).

Consecințele respiratorii ale emboliei pulmonare acute includ mărirea spațiului mort, pneumoconstricția, hipoxemia și hiperventilația. Mai târziu se asociază încă 2 consecințe: pierderea surfactantului de pe suprafața alveolelor neperfuzate și infarctul plămânului. (Infarctul nu este o consecință frecventă, deoarece arterele bronhiale mențin circulația colaterală). Hipoxemia arterială ține de dereglarea echilibrului ventilație-perfuzie, de șuntul intrapulmonar, de reducerea debitului cardiac prin fereștră ovală deschisă.

Consecințele hemodinamice ale emboliei pulmonare sunt reducerea ariei transversale a patului vascular pulmonar, mărirea rezistenței pulmonare, mărirea postsarcinii ventriculului drept. În cazurile în care postsarcina crește sever, poate surveni insuficiența ventriculului drept. În plus, mecanismele umorale și reflexe contribuie la constricția vaselor pulmonare, ceea ce sporește și mai mult rezistența periferică în circuitul pulmonar. Statutul cardiopulmonar atenuat în prealabil este un factor important care conduce la colaps hemodinamic. După terapia anticoagulantă, rezoluția emboliei survine timp de 2 săptămâni.

Cele mai importante cauze ale hiperperfuziei pulmonare sunt cele care provoacă *șuntul stânga-dreapta*. În condiții fiziologice, presiunea sângelui în toate compartimentele stângi ale cordului este mai mare comparativ cu compartimentele drepte. Din această cauză, orice comunicare intercompartimentală conduce la șuntul stânga-dreapta cu predominarea debitului pulmonar față de cel sistemic. Cauzele șuntului stânga-dreapta sunt malformațiunile cardiace – defectele septului interatrial și interventricular, persistența ductului arterial.

Defectul septului interatrial efectuează comunicarea directă dintre ambele atrii. Din cauza că diferența de presiune în atrii constituie doar câțiva milimetri ai coloanei de mercur, chiar și în cazul defectelor masive, regurgitația

sângelui din atrium stâng în cel drept nu depășește 60–80% din volumul end-diastolic al atrium stâng. Calculele demonstrează că în acest caz debitul pulmonar crește până la 16 l/min, iar cel sistemic scade doar până la 4 l/min, ceea ce este suficient pentru întreținerea vieții. Mărirea de lungă durată a hiperperfuziei pulmonare, care în caz de defecte ale septului atrial poate depăși de trei ori perfuzia în repaus, puțin modifică respirația. Șuntul stânga-dreapta face posibil conținutul excesiv de sânge în vasele pulmonare și în cavitățile cardiace. Capacitățile și volumele plămânilor se modifică puțin.

Defectul septului interventricular este mult mai grav decât defectul septului atrial. Din cauza diferenței mari de presiune sistolică în ambele ventricule (în ventriculul stâng presiunea este egală cu cca 140 mm Hg, în cel drept – nu depășește 40 mm Hg), chiar și defectele moderate conduc la supraîncărcarea circulației mici până la un grad incompatibil cu viața.

Comunicarea aortei cu artera pulmonară, în caz de persistență a ductului arterial, conduce la șuntul stânga-dreapta. Deoarece în aortă atât presiunea sistolică, precum și cea diastolică, este mai mare decât în artera pulmonară, regurgitația sângelui are loc pe tot parcursul ciclului cardiac – nu numai în sistolă, ci și în diastolă. Din această cauză, pe lângă mărirea debitului în circulația mică, persistența ductului arterial provoacă și reducerea considerabilă a presiunii diastolice în aortă (și mărirea respectivă a presiunii pulsative).

Hipertensiunea pulmonară – mărirea presiunii sanguine în circulația mică – este o caracteristică permanentă a hiperperfuziei pulmonare. Se întâlnește și hipertensiunea pulmonară fără hiperperfuzie.

Hipertensiunea pulmonară primară este o consecință a proceselor în vasele sanguine și se împarte în hipertensiune precapilară și hipertensiune postcapilară. Hipertensiunea primară precapilară are drept cauze obturarea, obliterarea sau spasmul arterelor și arteriolelor circulației mici în embolie, pneumoscleroză sau spasm arterial. Hipertensiunea primară postcapilară reprezintă, propriu zis, hiperemia venoasă în circulația mică cauzată de insuficiența ventriculului stâng, de stenoza mitrală. În aceste cazuri, hiperemia venoasă în mod reflex (reflexul Kitaev) conduce la spasmul arteriolelor cu instalarea și a hipertensiunii pulmonare primare precapilare.

Hipertensiunea pulmonară *secundară* este ridicarea presiunii sistolice în artera pulmonară mai sus de 30 mm Hg sau a presiunii medii – mai sus de 20 mm Hg, ca consecință a dereglărilor pulmonare sau cardiace. Creșterea presiunii sanguine în artera pulmonară este o consecință a sporirii debitului cardiac pulmonar, a sporirii rezistenței în patul vascular pulmonar sau a majorării presiunii venoase pulmonare. Afecțiunile cardiace produc hipertensiune pulmonară secundară prin suprasolicitarea cu volum sau presiune (rezistență), însă proliferarea ulterioară a intimei vaselor pulmonare rezistive adaugă și elementul obliterant. Cele mai frecvente cauze ale hipertensiunii pulmonare secundare sunt afecțiunile pulmonare. Modificările perivasculare mezenchimale, împreună cu vasoconstricția pulmonară, este mecanismul hipertensiunii în pneumoscleroză. Terapia hipertensiunii pulmonare secundare este îndreptată asupra cauzei și efectelor secundare din sistemul cardiovascular.

Trei mecanisme fiziopatologice de bază constituie patogenia hipertensiunii pulmonare secundare: vasoconstricția hipoxică, reducerea ariei patului vascular pulmonar și suprasolicitarea cordului cu volum sau presiune.

Vasoconstricția hipoxică e depistată în bolile obstructive cronice, hipoventilație alveolară, apnee în somn, afecțiuni pulmonare interstițiale, reședința la altitudine, obliterarea vasculaturii pulmonare, hipertensiunea portală, șistosomiază, anemia falciformă, suprasolicitarea cordului cu volum sau presiune, defecte septale intracardiace, disfuncția valvei mitrale. Vasoconstricția hipoxică apare prin diferite acțiuni asupra endoteliului arterei pulmonare și miocitelor vasculare, inclusiv în lipsa sintazei de monoxid de azot și în caz de reducere a producției subunităților alfa a canalelor de potasiu voltaj-dependente.

Obliterația vasculaturii pulmonare este provocată de diferite cauze, care micșorează aria transversală a patului vascular pulmonar. La acestea se referă, în primul rând, afecțiunile primare ale parenchimului pulmonar cu pierderea a mai mult de 60% din vasculatura pulmonară totală. Pacienții cu afecțiuni vasculare colagenice manifestă o incidență sporită de hipertensiune pulmonară secundară, în special, cei cu sclerodermie sistemică, calcinoză, fenomenul Raynaud, sclerodactilie. Creșterea moderată a presiunii arteriale pulmonare apare secundar și în embolismul

pulmonar. În hipertensiunea pulmonară excesul maxim al presiunii arteriale pulmonare nu depășește 50 mm Hg și cedează terapiei. Embolismul pulmonar cronic se soldează cu o hipertensiune progresantă.

Dereglările în ventriculul stâng (suprasolicitarea cu volum sau presiune) pot cauza hipertensiune pulmonară secundară. Sporirea debitului sanguin pulmonar este cauzată de șuntul intracardiac stânga-dreapta la pacienții cu defecte septale atriale sau ventriculare. Hipertensiunea în atrul stâng cauzează creșterea pasivă a presiunii arteriale pulmonare sistolice, care vizează menținerea forței de propulsare prin vasculatură. Totodată, hipertensiunea pulmonară persistentă conduce la vasculopatii. Aceasta poate antrena disfuncții secundare ale ventriculului stâng, dereglări ale valvei mitrale, pericardita constrictivă, stenoza aortică și miocardiopatie.

Obstrucția pulmonară venoasă este o cauză rară a hipertensiunii pulmonare secundare.

Or, afecțiunile primare ale cordului și vaselor circulației mici dereglează perfuzia pulmonară în condițiile păstrării funcțiilor ventilatorii ale aparatului respirator. Ulterior survin și dereglări ventilatorii (bronhospasmul în regiunile neperfuzate), ventilația spațiului mort funcțional, îngroșarea pereților alveolari cu dereglări difuzionale, dishomeostazii generale.

Sporirea adaosului venos. Deși destinația circulației mici este arterializarea sângelui venos, o parte din acesta, parvenit prin trunchiul arterei pulmonare, ocolește capilarele alveolare și se varsă direct în venele pulmonare, rămânând nearterializat. Acest volum de sânge constituie așa-numitul *adaos venos* la sângele arterial. În normă, volumul sângelui arterializat constituie 95%, iar volumul adaosului venos (cantitatea de sânge venos care se amestecă la sângele arterializat în circulația mică) – cca 5% din debitul cardiac în repaus.

Sporirea adaosului venos prezintă o stare patologică însoțită de micșorarea debitului sanguin pulmonar, micșorarea conținutului de oxihemoglobină în sângele arterial – hipoxemie (în normă cca 96% din hemoglobina sângelui arterial este în formă de oxihemoglobină).

Majorarea adaosului venos este cauzată de factori extrapulmonari și intrapulmonari. Dintre cauzele extrapulmonare fac parte malformațiunile

congenitale cardiace și ale vaselor mari cu *șuntul dreapta-stânga* – revărsarea sângelui din sistemul venelor circulației mici sau din artera pulmonară direct în sistemul venelor pulmonare sau chiar în atriul stâng. Un exemplu tipic de șunt dreapta-stanga este conexiunea unei vene cave la atriul stâng. Aceasta conduce la amestecul sângelui venos parvenit prin vena cavă cu sângele arterial parvenit în atriul stâng din circulația mică, iar debitul pulmonar este mai mic decât cel sistemic. O altă cauză a sporirii amestecului de sânge venos sunt fistulele mari congenitale arterio-venoase pulmonare, atunci când sângele venos din arterele pulmonare se revărsă direct în venele pulmonare cu sânge arterial.

Dintre cauzele intrapulmonare fac parte șunturile congenitale arterio-venoase intrapulmonare, creșterea fluxului sanguin bronhial, care în mod direct sporește adaosul venos. Adaosul venos sporește practic în toate afecțiunile pulmonare, din cauza dereglării ventilației în alveolele perfuzate (alveole perfuzate, dar neventilate), în dereglările perfuziei din cauza șuntului direct arterio-venos (alveole ventilate, dar neperfuzate). În toate aceste cazuri are loc mărirea spațiului mort funcțional. Din afecțiunile concrete fac parte atelectazia și infiltrația plămânilor, care sporesc amestecul venos din cauza perfuziei alveolelor cu capacitate difuzională scăzută, care nu asigură schimbul de gaze. Spre deosebire de șunturile extrapulmonare, care induc hipoxemie gravă, majorarea amestecului venos prin șunturile relativ mici intrapulmonare induc doar o hipoxemie moderată, care se poate agrava numai la asocierea defectelor serioase ale ventilației sau difuziei.

În amestecul sângelui venos cu cel arterial raportul dintre oxihemoglobină și hemoglobina redusă din sângele arterial este determinat nu numai de gradul afecțiunii, ci și de conținutul de oxihemoglobină în sângele venos din circulația mare. Astfel, la un efort fizic sau la reducerea debitului cardiac, atunci când are loc extragerea sporită a oxigenului de către țesuturi, adaosul venos sporește hipoxemia arterială. De menționat că mărirea adaosului venos se depășește atât la micșorarea perfuziei totale a plămânilor, cât și la micșorarea doar a perfuziei alveolare.

Manifestările dereglărilor perfuziei plămânilor sunt hipoxemia, hipoxia, hipercapnia, acidoza.

34.4. Dereglările transportului gazelor

Oxigenul difuzionat din aerul alveolar în sângele circulației mici urmează a fi vehiculat pe cale convectivă până la celulele-consumatoare, iar dioxidul de carbon pe aceeași cale este vehiculat de la organe spre plămâni. Ambele gaze pot fi transportate în două forme: dizolvate în sânge și în formă de compuși chimici. În condițiile obișnuite (temperatura egală cu 37°C, presiunea parțială a oxigenului în alveole – cu 100 mm Hg), cantitatea de oxigen dizolvat în sânge este de circa 0,3 ml oxigen/100 ml sânge sau 15 ml în debitul cardiac de minut, în timp ce organismul necesită 250 ml oxigen/min în repaus. Or, practic unica cale de asigurare a țesuturilor cu oxigen este transportul în formă de compuși chimici în asociere cu hemoglobina. Dioxidul de carbon este transportat în formă dizolvată, în formă de carbohemoglobină și bicarbonați.

Hemoglobina reprezintă o performanță a evoluției transportului oxigenului prin următoarele proprietăți: solubilitatea în apă, fixarea oxigenului molecular la presiunea de 100 mm Hg (condițiile în plămâni), cedarea cvazicompletă la presiunea oxigenului de 40 mm Hg (condițiile în țesuturile circulației mari), capacitatea de a efectua un mare număr de cicluri asociere-disociere pe parcursul vieții eritrocitului (circa 4 luni).

Hemoglobina este o cromoproteidă, care constă din tetramerul proteic – globina atașată la protoporfirina ce conține ionul de fier bivalent, de care se fixează oxigenul sau dioxidul de carbon. La adulți, hemoglobina este reprezentată de hemoglobina adultă HbA (engl., *adult hemoglobin*), care constituie 95% din toată hemoglobina circulantă. Molecula HbA constă din 2 lanțuri polipeptidice alfa și două – beta. La făt, hemoglobina este reprezentată prin hemoglobina fetală HbF (engl., *fetus hemoglobin*), care conține 2 lanțuri alfa și două gama. Până la săptămâna a 34-a de viață intrauterină, toată hemoglobina este în formă de HbF, apoi treptat începe sinteza de HbA, care înlocuiește completamente pe cea fetală către luna a 4-a postpartum. Hemoglobina fetală are o afinitate mai mare față de oxigen, ceea ce permite extragerea lui din sângele mixt ce scaldă vilozitățile corionului.

Masa moleculară a fiecărui monomer de hemoglobină este egală cu 16.000, iar a hemoglobinei tetramere – cu 64500. Cvazitotalitatea de

hemoglobina este concentrată în eritrocite, ceea ce păstrează vâscozitatea sângelui relativ mică – circa 6 comparativ cu apa. (Calcululele demonstrează că, dacă toată hemoglobina din eritrocite ar fi suspendată liber în plasmă, vâscozitatea acesteia ar crește enorm, făcând imposibilă circulația sângelui prin capilare). Închistarea hemoglobinei în eritrocite o protejează de eventuala filtrație prin filtrul renal. Conținutul de hemoglobină în sânge constituie cca 120–160 g/litru de sânge, iar cantitatea totală de hemoglobină în sânge este de cca 750 g, ceea ce asigură necesitățile în oxigen atât în repaus, cât și la efort fizic extremal.

Hemoglobina formează mai multe forme și compuși chimici, după cum urmează din tabelul 34.6.

Tabelul 34.6

Caracteristica compușilor principali ai hemoglobinei

Compusul	Valența fierului hemic	Asocierea cu alți atomi și radicali
Hemoglobina redusă (deoxigenată), Hb	Fe^{2+}	-
Oxihemoglobina (oxigenată), $Hb(O_2)_4$	Fe^{2+}	O_2
Methemoglobina	Fe^{3+}	-
Carbohemoglobina, $HbCO_2$	Fe^{2+}	CO_2
Carboxihemoglobina, $HbCO$	Fe^{2+}	CO
Hematina, $HbOH$	Fe^{3+}	-
Hemina, $HbCl$	Fe^{3+}	Cl^-

Asocierea oxigenului la hemoglobină conduce la formarea compusului $Hb(O_2)_4$, deoarece patru atomi de fier din molecula hemoglobinei leagă patru molecule de oxigen. Prin urmare, 1 moleculă-gram de hemoglobină cu masa de 64500 g leagă patru molecule-gram de oxigen cu masa de

128 g sau cu volumul de 89,6 litri. (Conform legii lui Avogadro, 1 moleculă-gram de orice gaz ocupă un volum de 22,4 litri). Or, 1 gram de hemoglobină leagă 1,4 ml de oxigen, iar capacitatea maximă de fixare a oxigenului de către sânge este de circa 200 ml/litru sau 1000 ml pentru volumul total al sângelui circulant. Această valoare constituie capacitatea oxigenică a sângelui.

Proprietățile unice ale hemoglobinei sunt reflectate de curba de disociere a oxihemoglobinei – procentul de hemoglobină oxigenată în funcție de presiunea oxigenului. Remarcabil este faptul că această dependență nu este lineară, ci are o formă specifică sigmoidală cu următoarele particularități: saturația aproape totală a hemoglobinei cu oxigen are loc la presiunea acestuia de 100 mm Hg (condițiile din sângele capilarelor alveolare). În intervalul de presiuni ale oxigenului de la 100 și până la 60 mm Hg oxihemoglobina nu disociază, iar procentul saturației rămâne aproape același (90%). Astfel, hemoglobina poate fi saturată chiar și la presiunea parțială a oxigenului în acru alveolar egală doar cu 60 mm Hg, iar în aceleași intervale de presiune (100–60 mm Hg) oxihemoglobina reține oxigenul și nu disociază. Coborârea abruptă a curbei (și deci disocierea oxihemoglobinei) se observă la presiunea oxigenului de 40 mm Hg, adică în condițiile tipice pentru țesuturile circulației mari, unde este necesară cedarea oxigenului. Proprietățile susnumite ale hemoglobinei formează și un mecanism de autoadaptare, și anume: cu cât mai intens decurge metabolismul tisular, cu atât mai joasă este presiunea oxigenului în țesuturi și, prin urmare, cu atât mai intensă va fi disocierea oxihemoglobinei. Or, capacitățile hemoglobinei asigură asocierea optimă cu oxigenul în condițiile existente în capilarele circulației mici și disocierea optimă a oxihemoglobinei în condițiile existente în capilarele circulației mari.

34.4.1. Etiologia și patogenia generală a dereglărilor transportului oxigenului și al dioxidului de carbon

Transportul *oxigenului* este influențat de factorii care modifică proprietățile hemoglobinei și curba disocierii oxihemoglobinei: pH, $p\text{CO}_2$, temperatura, structura hemoglobinei.

Acidoza (creșterea concentrației ionilor de hidrogen) în hipoxie sau la efort fizic (acidoza metabolică) diminuează afinitatea hemoglobinei față de oxigen și facilitează cedarea oxigenului de către oxihemoglobină (devierea curbei de disociere spre dreapta). Din această cauză, în țesuturi, în condiții acidotice, oxihemoglobina disociază la concentrații de oxigen mai ridicate decât 40 mm Hg, ceea ce sporește randamentul utilizării oxigenului, majorează diferența arterio-venoasă de oxigen și ameliorază metabolismul oxidativ, inhibând pe cel anaerob. Pentru schimbul de gaze în plămâni acidoza are un impact negativ, deoarece devierea curbei disociației hemoglobinei spre dreapta împiedică asocierea oxigenului de către hemoglobină și, deci, arterializarea sângelui. Și doar datorită reacției cu sistemul tampon bicarbonat, ionii de hidrogen se asociază la anionul bicarbonat HCO_3^- , formând acidul carbonic, ce este scindat de carboanhidrază până la apă și dioxidul de carbon exhalat în alveole în vasele pulmonare. Acidoza diminuează și astfel se restabilesc și capacitățile hemoglobinei de a asocia oxigenul.

Alcaloza are un efect contrar: curba disocierii oxihemoglobinei deviază spre stânga, facilitând asocierea oxigenului în circulația mică, dar împiedicând disocierea oxihemoglobinei în țesuturile circulației mari la presiunea obișnuită a oxigenului de 40 mm Hg.

Hipercapnia (acidoza respiratorie) influențează disocierea oxihemoglobinei prin sporirea concentrației de ioni de hidrogen, care se formează la disocierea acidului carbonic și este similară cu cea descrisă mai sus pentru acidoza metabolică. Însă, spre deosebire de acidoza metabolică, hipercapnia are o acțiune diametral opusă în țesuturi și în plămâni: în timp ce în țesuturi acumularea dioxidului de carbon facilitează disocierea oxihemoglobinei și cedarea completă de oxigen, în circulația mică, datorită eliminării dioxidului de carbon din sânge în alveole și reducerii concentrației acestuia, are loc restabilirea afinității față de oxigen și arterializarea normală a sângelui. Se mai presupune că dioxidul de carbon ar avea și o acțiune directă, diminuând afinitatea hemoglobinei față de oxigen. Or, hipercapnia crează condiții optime pentru disocierea oxihemoglobinei în circulația mare, însă împiedică asocierea oxigenului în vasele pulmonare.

Hipertermia generală sau locală (de exemplu, în mușchii scheletului la efort fizic) micșorează afinitatea hemoglobinei față de oxigen concomitent

cu devierea curbei spre dreapta și cedarea mai completă a oxigenului. La hipotermie, curba de disociere a oxihemoglobinei deviază spre stânga, afinitatea pentru oxigen crește, ceea ce reține cedarea oxigenului, micșorează diferența arterio-venoasă (arterializarea sângelui venos), antrenând chiar hipoxia tisulară.

Anomaliile sau compușii neobișnuiți ai hemoglobinei influențează esențial proprietățile acesteia.

Hemoglobina fetală (HbF), spre deosebire de cea adultă (HbA), are o afinitate mai mare față de oxigen și, prin urmare, face mai dificilă cedarea oxigenului în țesuturi.

Formarea **methemoglobinei** la oxidarea fierului bivalent din hemoglobină în fier trivalent face hemoglobina incapabilă de a asocia oxigenul, antrenând astfel hipoxia.

Monoxidul de carbon, fiind mai competitiv decât oxigenul, formează cu hemoglobina un compus stabil, greu dissociabil (**carboxihemoglobina, HbCO**), care ulterior împiedică asocierea cu oxigenul, provocând, de asemenea, hipoxia.

Alte forme de hemoglobină patologică, ce se întâlnesc în talasemie, anemia falciformă, de asemenea, modifică nefavorabil capacitățile de fixare – cedare a oxigenului.

Anemia înseamnă reducerea concentrației și cantității totale de hemoglobină în sânge, fapt ce determină micșorarea capacității oxigenice totale a sângelui.

Transportul convectiv al oxihemoglobinei este asigurat de perfuzia circulației mici (funcția ventriculului drept) și a circulației mari (funcția ventriculului stâng). Pe cale convectivă oxigenul parvine la celulele consumatoare deja peste circa 20 sec.

Din capilarele circulației mari și până la celule, oxigenul este transportat iarăși prin difuzie. În țesuturi sunt toate condițiile ce favorizează disocierea oxihemoglobinei și cedarea oxigenului: presiunea joasă a oxigenului (40 mm Hg), presiunea ridicată a dioxidului de carbon (46 mm Hg) și surplusul ionilor de hidrogen. Procesul de disociere a oxihemoglobinei se efectuează în timpul aflării eritrocitelor în capilare – 2–3 sec. În acest răstimp, oxihemoglobina cedează circa 25% din tot oxigenul, pe care îl conține (conținutul oxigenului

în sângele arterial este egal cu 200 ml/litru de sânge, în sângele venos – 150 ml/l; diferența arterio-venoasă, care corespunde consumului tisular de oxigen, constituie 50 ml/litru de sânge).

Aprovizionarea țesuturilor cu oxigen este influențată de mai mulți factori: concentrația de hemoglobină în sânge, capacitatea acesteia de a asocia oxigenul, capacitatea oxigenică a sângelui (cantitatea de oxigen într-o unitate de volum de sânge), debitul sanguin al organului, capacitatea de disociere a oxihemoglobinei. Prin acești factori are loc ajustarea aprovizionării organismului cu oxigen la necesitățile actuale.

Dintre cauzele ce dereglează transportul oxigenului fac parte: anemiile, membranopatiile, enzimopatiile eritrocitare, hemoglobinopatiile, insuficiența circulatorie cardiacă și vasculară.

Cele mai operative din reacțiile adaptative (compensatorii) la hipoxie sunt accelerarea disociației oxihemoglobinei și sporirea debitului sanguin în baza reacțiilor cardiovasculare. Celelalte reacții sunt mai inerte și intervin mai târziu: majorarea volumului sângelui circulant, intensificarea eritropoiezei ș.a.

Oxigenul liber, format prin disocierea oxihemoglobinei în capilarele circulației mari, pătrunde în spațiul interstițial preponderent pe calea difuziei. (Cantitatea de oxigen transportată prin convecție, împreună cu lichidul filtrat din capilare în interstițiu, este neglijabil de mică comparativ cu oxigenul difuzionat).

Suprafața totală a capilarelor și venulelor circulației mari este de circa 1000 metri pătrați. Bariera difuzională ce separă sângele de lichidul interstițial este constituită dintr-un strat de endoteliocite cu membrana bazală de diferită structură (poroasă, fenestrată și fisurată) și, respectiv, de diferită permeabilitate. Spre deosebire de substanțele hidrosolubile, care difuzionează doar prin spațiile intercelulare, cele liposolubile, inclusiv oxigenul, difuzionează și transcelular.

Forța motrică a difuziei este gradientul de presiune a oxigenului, egal pentru capilarele circulației mari și interstițiul cu circa 55 mm Hg. Pătrunderea oxigenului din interstițiu în celule se efectuează, de asemenea, prin difuzie.

Transportul dioxidului de carbon

Dioxidul de carbon se formează pe parcursul reacțiilor metabolice în mitocondrii, de unde difuzionează consecutiv în citoplasmă, lichidul interstițial, iar apoi în sângele capilarelor circulației mari. Difuzia dioxidului de carbon în direcția gradientului de concentrație (presiune) decurge foarte energic, grație coeficientului înalt de difuzie. Transportul dioxidului de carbon din capilarele circulației mari până la plămâni se efectuează pe cale convectivă, prin vehicularea sângelui timp de circa 20 sec.

Din toată cantitatea de dioxid de carbon, ieșită în sângele capilarelor circulației mari, doar 10% rămân în plasmă în formă dizolvată fizic, în formă hidratată de acid carbonic și în formă asociată cu aminogrupurile proteice. Restul – 90% de dioxid de carbon – trece în eritrocite: 5% din această cantitate rămâne în eritrocite în formă dizolvată fizic (ionul de hidrogen format la disocierea acidului carbonic interceluler este legat de hemoglobina redusă), 21% se asociază cu hemoglobina redusă, formând carbohemoglobina, iar restul de dioxid de carbon (circa 64%) este hidratat cu concursul anhidrazei carbonice până la acid carbonic (care, de asemenea, disociază în ioni de hidrogen și de bicarbonat). (De menționat ca aceeași enzimă participă și la reabsorbția bicarbonatului în canaliculele renale, și la secreția acidului clorhidric de mucoasa gastrică, și la secreția bicarbonatului de către pancreas). Ulterior, anionul HCO_3^- iese din eritrocite în sânge, fiind înlocuit cu ionul de clor, care intră din plasmă în eritrocit.

Astfel, hemoglobina deoxigenată joacă un rol dublu: pe de o parte, acceptă o cantitate de dioxid de carbon, iar pe de altă parte, leagă ionii de hidrogen ce se formează la disocierea acidului carbonic. Acceptul ionilor de hidrogen de către hemoglobină accelerează reacția de hidratare enzimatică a dioxidului de carbon și disocierea oxihemoglobinei și, în final, contribuie la difuzia oxigenului din eritrocit și a dioxidului de carbon în eritrocit. Acest rol se evidențiază cert la respirația cu oxigen sub presiune înaltă, atunci, când cantitatea de oxigen dizolvată în sânge este atât de mare, încât satisface în întregime necesitățile organismului, iar oxihemoglobina în capilare nu se deoxigenează, rămânând la 100% de saturație. Din cauza lipsei hemoglobinei reduse, scade brusc transportul de dioxid de carbon și de ioni de hidrogen, concentrația lor crește în țesuturi și în sânge (de exemplu, surplusul de 5 mm

Hg de dioxid de carbon în sânge echivalează cu inhalarea amestecului de gaze cu conținutul de dioxid de carbon egal cu 7%). Or, în eritrocitele din capilarele circulației mari au loc reacții chimice cuplate, ce au o importanță esențială în transportul oxigenului, dioxidului de carbon și al ionilor de hidrogen.

În capilarele circulației mici procesele descrise mai sus decurg în sens opus. Dehidratarea acidului carbonic se efectuează, de asemenea, cu participarea anhidrazei carbonice, care are o acțiune reversibilă. Rezultatul final este difuzia dioxidului de carbon din eritrocite în sânge, iar apoi în alveole, iar a oxigenului – invers.

Estimând în linii generale eficacitatea transportului gazelor, putem constata următoarele. Debitul total de oxigen cu sângele arterial este de circa 1,09 litri/min/organism, debitul de oxigen cu sângele venos – cu 0,84, diferența arterio-venoasă sau consumul de oxigen – 0,25 l/min/organism (doar cca 23% din oxigenul total din sânge este utilizat de organism).

Debitul venos de dioxid de carbon este egal cu 2,97 l/min/organism, debitul arterial – 2,75, iar diferența arterio-venoasă și delivrarea de dioxid de carbon – cu 0,22 l/min/organism (eficiența transportului este doar de 7%). Coeficientul respirator (raportul dintre dioxidul de carbon format și oxigenul consumat) este egal în medie cu 0,88, în funcție de substratul ce se oxidează (lipide, glucide sau proteine).

Dereglări esențiale în transportul dioxidului de carbon concomitent cu dezvoltarea acidozei severe, chiar fatale, survin în condiții de hiperoxemie.

Dereglările transportului ionilor de hidrogen

Concentrația ionilor de hidrogen în mediul intern al organismului este menținută în mod homeostatic la valoarea pH, egală în medie cu 7,36, ceea ce corespunde reacției slab alcaline a sângelui. Transportul ionilor de hidrogen în condiții fiziologice se efectuează în formă de acid carbonic și în asociație cu hemoglobina redusă. Dereglările transportului și ale eliminării din organism a ionilor de hidrogen survin în hipercapnia atmosferică, în dereglările respirației (acidoza respiratorie), dereglările funcțiilor renale (acidoza excretorie) și dereglarea transportului de dioxid de carbon în hiperoxibarie.

Manifestările dereglărilor transportului gazelor sunt hipoxemia, hipercapnia, acidoza.