



# Fiziologia respirației - Schimburile gazoase

*Speaker: conf.univ.dr. Chiuțu Luminița*

Aparatul respirator are un rol capital în menținerea vieții.

**Funcția principală** a sistemului respirator este de a elimina dioxidul de carbon ( $\text{CO}_2$ ) din sângele venos sistemic ce ajunge la plămâni și de a adăuga oxigen ( $\text{O}_2$ ) acestuia.

**Schimburile gazoase** în sistemul respirator se referă la difuziunea oxigenului și dioxidului de carbon în plămân și în țesuturile periferice.

*Difuziunea* oxigenului și a dioxidului de carbon între alveolă și capilar se realizează prin membrana alveolo-capilară, sub acțiunea gradientelor de presiune parțială a gazelor în aer și plasmă și sunt favorizate de particularitățile membranei alveolo-capilare.

## Membrana alveolo-capilară

Denumirea de membrană alveolo-capilară cuprinde structurile care separă aerul alveolar de sângele din capilarele pulmonare și constituie sediul principal al proceselor de respirație pulmonară.

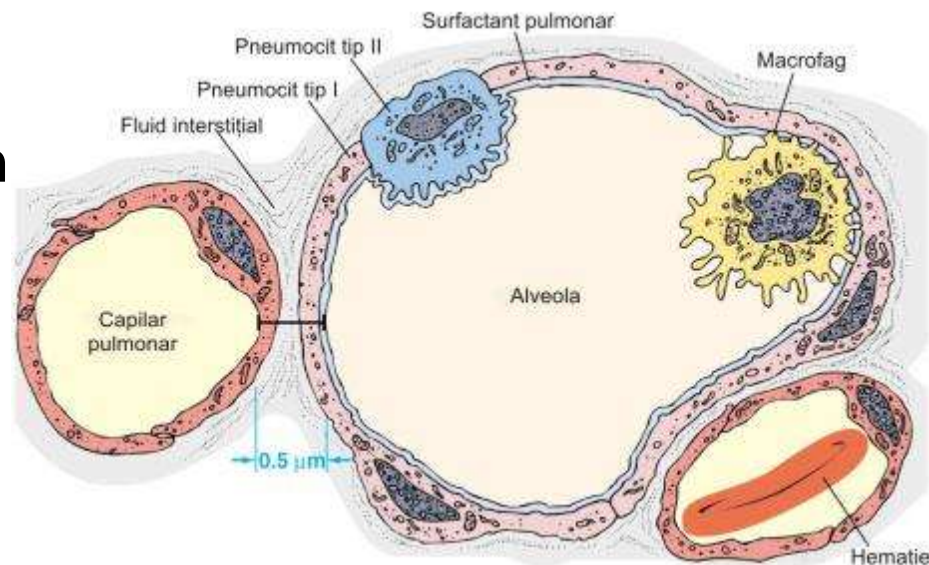
Membrana alveolo-capilară are o structură ce trebuie să facă față unor compromisuri:

- trebuie să fie puternică, pentru a menține integritatea structurală și a face față modificărilor presionale hemodinamice din capilarul pulmonar
- trebuie să tolereze tensiunea de suprafață și forțele de distensie din alveola pulmonară
- trebuie să fie suficient de subțire pentru a permite fluxul eficient al gazelor respiratorii prin difuziune pasivă.

## Membrana alveolo-capilară

Membrana alveolo-capilară are o grosime variabilă cuprinsă între 0,2 și 0,6 microni și este constituită din mai multe straturi (dinspre lumenul alveolar spre sânge):

- surfactantul alveolar
- pneumocit tip I
- membrana bazală alveolară
- spațiul interstițial
- membrana bazală capilară
- endoteliul capilarului sanguin



Schimburile gazoase se fac conform legii difuziunii gazelor.

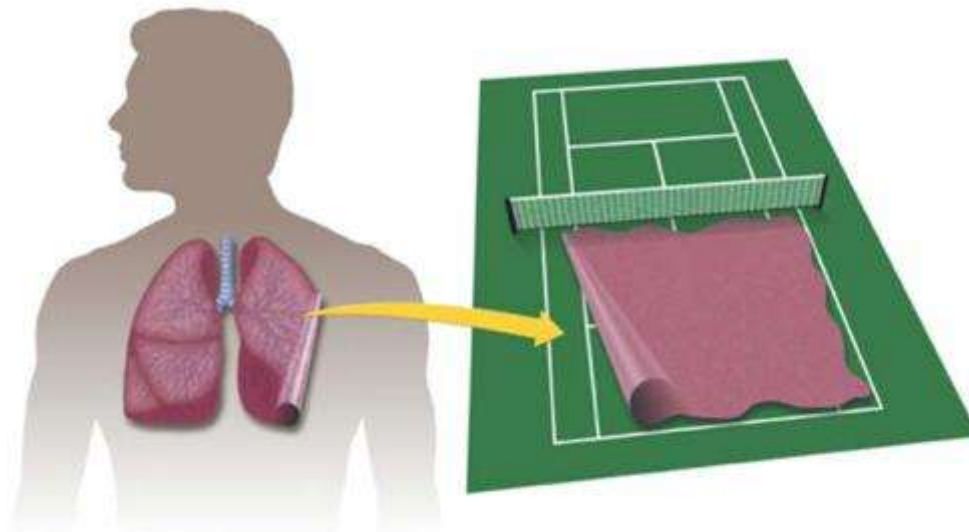
**Legea difuziunii** enunțată de către Fick cuantifică rata de difuziune a gazelor printr-o membrană ca cea alveolo-capilară:

*volumul de gaz care difuzează în unitatea de timp (V) este direct proporțional cu suprafața membranei (A), gradientul de presiune parțială între alveolă și capilar P(A-a) și cu coeficientul specific de difuziune al gazului (D), dar invers proporțional cu grosimea membranei (d).*

$$V = \frac{A * P(A - a) * D}{d}$$

## Mărimea suprafeței membranei respiratorii

Este constituită numai din alveolele ventilate și în contact cu capilarele perfuzate.



Bariera alveolo-capilară este enormă ( $50-100\text{m}^2$ ), astfel încât dimensiunile sunt ideale pentru difuziunea gazelor.

## Grosimea membranei respiratorii

Deoarece rata difuziunii este invers proporțională cu grosimea membranei, orice factor care determină creșterea grosimii membranei cu mai mult de două-trei ori față de normal, poate afecta semnificativ schimbul normal de gaze respiratorii.

Cauze ale scăderii capacității de difuziune pulmonară sunt redate în tabelul următor:

<p style="text-align: center;"><b><i>Reducerea suprafeței membranei respiratorii</i></b></p> <p>Emfizem Rezecții pulmonare Obstrucții bronșice (ex. tumori) Emboli pulmonari multipli Anemie</p>
<p style="text-align: center;"><b><i>Creșterea grosimii membranei respiratorii</i></b></p> <p>Fibroză pulmonară idiopatică Azbestoză Sarcoidoză, cu prinderea parenchimului Boli vasculare de colagen – sclerodermie, lupus eritematos sistemic Insuficiență cardiacă congestivă Alveolită sau fibroză indusă de medicamente – bleomicină, nitrofurantoin, amiodaronă, methotrexat</p>
<p style="text-align: center;"><b><i>Diverse</i></b></p> <p>Presiunea crescută a monoxidului de carbon la fumători Sarcina Alterarea raportului ventilație/perfuzie</p>



## Gradientul presional alveolo-capilar

Gradientul de difuziune pulmonară este egal cu diferența dintre presiunea parțială a gazului în alveolă și cea din sângele capilar.

Presiunea alveolară este o măsură a numărului total de molecule dintr-un gaz oarecare ce străbat pe unitatea de timp unitatea de suprafață a alveolei.

Presiunea gazului din sânge reprezintă numărul de molecule ale acestui gaz care tind să evadeze din sânge în direcție opusă.

Așadar, diferența dintre aceste două presiuni reprezintă o măsură a *tendinței nete* a gazului de a se mișca prin membrană.

## Gradientul presional alveolo-capilar

Conform **legii presiunilor parțiale a lui Dalton**:

*la temperatură constantă, presiunea unui amestec de gaze este egală cu suma presiunilor pe care le-ar avea fiecare din gazele componente dacă ar ocupa singur volumul total (presiunea amestecului de gaze este egală cu suma presiunilor parțiale ale gazelor pure care îl compun).*

*Astfel, presiunea parțială a unui amestec de gaze, cum este aerul atmosferic ventilat la nivelul căilor aeriene, este egală cu suma presiunilor parțiale ale gazelor din amestec.*

$$P_{aer} = P_{N_2} + P_{O_2} + P_{CO_2}$$

## Gradientul presional alveolo-capilar

Pentru orice gaz aflat într-un amestec, presiunea sa parțială este:

$$P_{\text{gaz}} = \%_{\text{total gaz}} * P_{\text{totală}}$$

**Oxigenul** reprezintă aproximativ 21% din aerul atmosferic uscat (se exclud astfel vaporii de apă).

La nivelul mării presiunea atmosferică a aerului este de 760 mmHg, rezultând presiune parțială a oxigenului de aproximativ 160 mmHg.

$$P_{O_2} = \frac{21}{100} * 760 \cong 160 \text{ mmHg}$$

## Gradientul presional alveolo-capilar

**Azotul** reprezintă aproximativ 78% din aerul atmosferic rezultând o presiune parțială a  $N_2$  de aproximativ 593 mmHg.

**Dioxidul de carbon** reprezintă doar 0,04% din aerul atmosferic, rezultând o presiune parțială a acestuia de 0,3 mmHg.

Prin umidificare în căile aeriene superioare, aerul inspirat nu-și modifică presiunea totală, dar se îmbogățește cu vapori de apă saturați, a căror presiune parțială la 37°C este de 47 mmHg.

Rezultă că presiunea parțială a oxigenului în aerul inspirat este egală cu aproximativ 150 mmHg.

$$P_{O_2i} = \frac{21}{100} * (760 - 47) \cong 150 \text{ mmHg}$$

## Gradientul presional alveolo-capilar

Presiunea parțială a oxigenului în aerul inspirat diferă de presiunea parțială a oxigenului în aerul alveolar .

$PaO_2$  este determinată în primul rând de un echilibru între două procese: extragerea oxigenului de către sângele din capilarul pulmonar, pe de o parte, și reînnoirea parțială a aerului alveolar cu aer atmosferic în timpul fiecărei respirații, pe de altă parte.

Aerul atmosferic se amestecă însă cu aerul volumului rezidual și al spațiului mort anatomic care au o altă compoziție.

În același timp aerul alveolar primește permanent dioxid de carbon din sângele pulmonar.

## Gradientul presional alveolo-capilar

Valoarea  $P_{aO_2}$  poate fi aflată utilizând ecuația gazelor alveolare:

$$P_{AO_2} = P_{O_2i} - \frac{P_{ACO_2}}{R} + F,$$

în care:

$P_{ACO_2}$  = presiunea parțială a  $CO_2$  în aerul alveolar la debutul inspirului

$R$  = coeficientul respirator – reprezintă raportul dintre debitul de dioxid de carbon expirat și debitul de oxigen captat la plămâni. Valoarea medie pentru  $R$  este considerată a fi 0,8.

$F$  = factor de corecție – de obicei are valoarea de 2 mmHg pentru aerul inspirat și astfel poate fi ignorat.

## Gradientul presional alveolo-capilar

La o PACO<sub>2</sub> egală cu 40 mmHg rezultă că:

$$P_{AO_2} = 150 - \frac{40}{0,8} = 100 \text{ mmHg}$$

Presiunile parțiale și gradientul presional alveolo-capilar al oxigenului și dioxidului de carbon sunt redate în tabelul următor:

	PO <sub>2</sub> (mmHg)	PCO <sub>2</sub> (mmHg)
<i>Alveole</i>	100	40
<i>Sange venos</i>	40	45
<i>Gradient presional</i>	60	5
<i>Sange arterial</i>	95	40

Oxigenul este absorbit continuu în sînge și tot în mod continuu sînt ventilate în alveole, din atmosferă, noi cantități de oxigen.

Cu cît este absorbită în sînge o cantitate mai mare de oxigen, cu atît concentrația oxigenului în alveole va scădea mai mult. Pe de altă parte, cu cît reîmprospătarea cu oxigen a alveolelor are loc mai rapid, cu atît concentrația oxigenului din alveole va fi mai mare.

Astfel, concentrația oxigenului, implicit și presiunea sa din alveole sînt controlate:

- prin rata absorbției oxigenului în sînge,
- prin rata ventilației alveolare care asigură pătrunderea de noi cantități de oxigen în plămîni.



## Coeficientul de difuziune alveolo-capilar

**Coeficientul de difuziune** alveolo-capilar (D) al fiecărui gaz derivă din **legea lui Gragam** care afirmă că:

*rata de difuzie a unui gaz printr-un lichid este direct proporțională cu coeficientul de solubilitate al gazului (Sol) și invers proporțional cu rădăcina pătrată a greutății moleculare (GM) a gazului.*

$$D = \frac{Sol}{\sqrt{GM}}$$

Astfel difuziunea unui gaz din mediu gazos în mediu lichid și invers depinde nu doar de gradientul de difuziune pulmonară, ci și de solubilitatea gazului în respectivul lichid: cu cât solubilitatea este mai mare, cu atât trecerea din mediul gazos în cel lichid este mai rapidă.

## Coeficientul de difuziune alveolo-capilar

Cantitatea de gaz care poate fi dizolvat în 1 ml de lichid la presiune standard (760 mmHg) și la o temperatură specificată este cunoscută sub numele de coeficientul de solubilitate al lichidului.

Membrana alveolo-capilară este constituită în proporție de 80% din apă, din această cauză rata difuziunii prin membrana respiratorie este aproape aceeași cu rata difuziunii în apă.

La 37°C și la o presiune de 760 mmHg:

- **coeficientul de solubilitate al oxigenului** este **0,0244** ml/mmHg/ml H<sub>2</sub>O
- **coeficientul de solubilitate al dioxidului de carbon** este **0,592** ml/mm Hg/ml H<sub>2</sub>O.

## Coeficientul de difuziune alveolo-capilar

Pe baza acestor coeficienți se poate observa că într-un mediu lichid dioxidul de carbon este mult mai solubil decât oxigenul.

$$\frac{\text{Solubilitatea } CO_2}{\text{Solubilitatea } O_2} = \frac{0,592}{0,0244} = \frac{24}{1}$$

Având în vedere că greutatea moleculară a oxigenului este 32 iar a dioxidului de carbon este 44, putem calcula coeficientul de difuziune pentru cele două gaze:

$$D_{O_2} = \frac{0,0244}{\sqrt{32}} = \frac{0,0244}{5,6}$$

$$D_{CO_2} = \frac{0,592}{\sqrt{44}} = \frac{0,592}{6,6}$$

## Coeficientul de difuziune alveolo-capilar

Rezultă că:

$$\frac{D_{CO_2}}{D_{O_2}} = \frac{0,592 * 5,6}{0,0244 * 6,6} = \frac{20}{1}$$

Cu alte cuvinte, coeficientul de difuziune al  $CO_2$  este de aproximativ 20 de ori mai mare decât cel al  $O_2$ .

Din această cauză la aceeași diferență de presiune, dioxidul de carbon difuzează prin membrană de 20 ori mai rapid decât oxigenul, ceea ce face ca viteza de traversare a membranei să fie proporțional mai mare în cazul  $CO_2$ .

Oxigenul, la rîndul său, difuzează de 2 ori mai rapid decât azotul.

## Capacitatea de difuziune a membranei respiratorii

Datorită structurii complexe a membranei alveolo-capilare suprafața și grosimea acesteia nu sunt accesibile măsurărilor directe.

De aceea s-a introdus termenul de **capacitate de difuziune pulmonară**, care reprezintă volumul unui gaz care difuzează prin membrană în fiecare minut la o diferență de presiune de 1 mmHg și reprezintă de fapt abilitatea membranei respiratorii de a transfera un gaz între alveole și sîngele capilar.

$$D_{Px} = \frac{V_x}{PA_x - Pa_x}$$

În care:

$D_{Px}$  = capacitatea de difuziune pulmonară a gazului x

$V_x$  = volumul de gaz ce difuzează din alveolă în capilar

$PA_x$  = presiunea parțială a gazului în alveolă

$Pa_x$  = presiunea parțială medie a gazului în capilarul pulmonar

## Capacitatea de difuziune a membranei respiratorii

Capacitatea de difuziune pulmonară se apreciază în mod obișnuit prin capacitatea pulmonară de difuziune pentru monoxidul de carbon ( $P_{CO}$ ) deoarece transferul de monoxid de carbon este limitat doar de difuziune.

Astfel ecuația de mai sus devine:

$$D_{P_{CO}} = \frac{V_{CO}}{P_{A_{CO}}},$$

## Capacitatea de difuziune a membranei respiratorii

Valoarea normală a capacității de difuziune pulmonară pentru monoxidul de carbon este aproximativ 25 ml/min/mmHg.

Capacitatea de difuziune pulmonară pentru oxigen ( $DPO_2$ ) este egală cu cea pentru monoxidul de carbon înmulțită cu 1,23. Rezultă o  $DPO_2 = 30$  ml/min/mmHg.

Deoarece coeficientul de difuziune al  $CO_2$  este de 20 ori mai mare ca cel al  $O_2$ , putem estima o capacitate de difuziune pulmonară în repaus pentru  $CO_2$  egală cu 600 ml/min/mmHg.

## Rezistența pulmonară la procesul de difuziune

Rezistența pulmonară (RP) la procesul de difuziune poate fi exprimată ca inversul capacității de difuziune.

$$RP = \frac{1}{D_p}$$

Presiunile parțiale ale oxigenului de o parte și de alta a membranei alveolo-capilare nu sunt influențate doar de transferul prin membrană, ci și de reacția chimică cu hemoglobina.

Din acest motiv, capacitatea de difuziune pulmonară este determinată atât de capacitatea de difuziune a membranei (DM) cât și de reacția cu hemoglobina.



## Rezistența pulmonară la procesul de difuziune

Rata de reacție a  $O_2$  cu hemoglobina poate fi descris prin  $\theta$ , care ne dă rata în mililitri pe minut de  $O_2$  care se combină cu 1 ml de sânge pe mmHg presiune parțială de  $O_2$ .

Aceasta este similară cu "capacitatea de difuziune" a 1 ml de sânge și, atunci când înmulțită cu volumul de sange capilar ( $V_C$ ), dă efectiv "capacitatea de difuziune" a ratei de reacție a  $O_2$  cu hemoglobina.

Inversul acestui produs poate fi exprimat ca rezistența la reacția  $O_2$  cu hemoglobina.

## Rezistența pulmonară la procesul de difuziune

Putem adăuga rezistențele oferite de membrană și sânge pentru a obține rezistența totală la procesul de difuziune. Astfel, ecuația completă este:

$$\frac{1}{D_P} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta * V_c}$$

În practică, rezistențele oferite de componentele membranare și sânge sunt aproximativ egale.

## Limitările schimburilor gazoase

Difuziunea unui gaz prin membrana alveolo-capilară este limitată:

- de capacitatea sa de difuziune prin membrană
- de perfuzia capilară.

În cazul compușilor care au afinitate mare pentru Hb, moleculele ce pătrund din alveolă în capilar se leagă rapid de Hb rămânând foarte puține molecule dizolvate în plasmă.

Câtă vreme aceste molecule dizolvate au o presiunea parțială mică se menține un gradient presional important, unicul factor limitant al transferului fiind capacitatea de difuziune prin membrană a gazului.

## Limitările schimburilor gazoase

Acesta este cazul monoxidului de carbon. Astfel cantitatea de monoxid de carbon care ajunge în sânge este limitată de proprietățile de difuziune prin membrana alveolo-capilară și nu de cantitatea de sânge disponibilă.

Transferul de monoxid de carbon este, prin urmare, declarat a fi *limitat de difuziune*.

## Limitările schimburilor gazoase

La polul opus se găsește  $N_2O$  care nu se leagă de Hb, tot gazul ajuns în capilar fiind dizolvat.

Are loc creșterea rapidă a presiunii în plasmă și anularea gradientului presional. Noi molecule de  $N_2O$  vor trece în sânge doar în clipa în care fluxul sanguin capilar spală moleculele deja dizolvate, restabilind gradientul presional.

Astfel, cantitatea de  $N_2O$  preluată depinde în întregime de cantitatea de sange disponibilă, și nu de proprietățile de difuziune prin membrana alveolo-capilară. Transferul de  $N_2O$  este, prin urmare, *limitat de perfuzie*.

## Limitările schimburilor gazoase

**Transferul de oxigen** reprezintă o situație intermediară.

Legarea de Hb este mai slabă decât în cazul CO, transferul fiind în general limitat de perfuzie. În condiții normale, limitarea este relativă.

O limitare reală poate fi însă impusă de difuziune în condițiile în care membrana alveolo-capilară se îngroașă sau scade suprafața de transfer. O altă limitare poate surveni în cazul unui timp de tranzit capilar extrem de redus care să nu permită saturarea Hb.

**Transferul de CO<sub>2</sub>** este limitat tot de difuziune, dar la această limitare se ajunge mai târziu decât în cazul oxigenului, CO<sub>2</sub> fiind mult mai puțin susceptibil la alterarea membranei.

## Difuziunea oxigenului și a dioxidului de carbon prin membrana alveolo-capilară

Când un lichid este expus la aer, care conține anumite concentrații de gaz, moleculele de gaz vor intra lichid și se vor dizolva în el.

Conform legii lui Henry: *cantitatea de gaz dizolvată într-un lichid la temperatură constantă este proporțională cu presiunea parțială a acestuia în faza gazoasă.*

Un corolar al legii lui Henry este faptul că, la atingerea echilibrului, presiunile parțiale ale moleculelor de gaz în faza lichidă și în faza gazoasă trebuie să fie identice.

Astfel difuziunea se realizează dinspre presiuni parțiale superioare spre cele inferioare, până la egalizarea presiunilor de o parte și de alta a membranei alveolocapilare.

## Difuziunea oxigenului prin membrana alveolo-capilară

PAO<sub>2</sub> este în jur de 100 mmHg, în timp ce PaO<sub>2</sub> este de numai 40 mmHg din cauză că o mare cantitate de oxigen a fost extrasă din sânge la trecerea acestuia prin țesuturi.

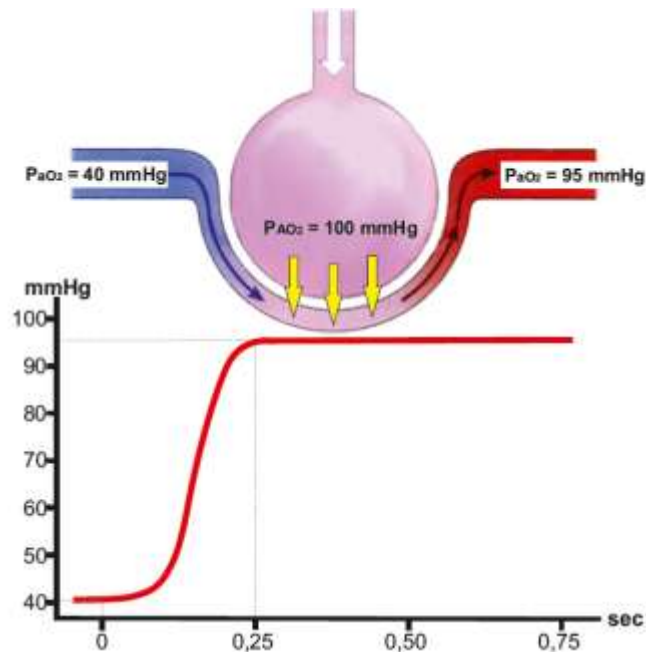
Diferența inițială de presiune care determină difuziunea oxigenului este de  $100 - 40 = 60$  mmHg.

Mai trebuie precizat că în condiții de repaus timpul petrecut de hematii în capilarul pulmonar este în medie de 0,75 secunde.



## Difuziunea oxigenului prin membrana alveolo-capilară

În graficul alăturat se poate observa creșterea progresivă a  $PaO_2$  pe măsură ce sîngele străbate capilarul.



Se vede că  $PaO_2$  crește și aproape egalează presiunea din alveolă, atingînd valoarea de 95 mmHg, în timp ce sîngele abia a parcurs prima treime a capilarului.

## Difuziunea oxigenului prin membrana alveolo-capilară

Oxigenul străbate cu ușurință membrana alveolo-capilară și membrana eritocitară. Datorită combinării chimice cu hemoglobina, la nivelul eritrocitului, oxigenul nu exercită nicio presiune parțială, și astfel gradientul de presiune parțială de o parte și de alta a membranei alveolo-capilare este inițial bine întreținut și transferul de oxigen are loc în continuare.

Combinăția chimică dintre oxigen și hemoglobină se produce extrem de rapid (în termen de sutimi de secundă) și, la o presiune alveolară normală a oxigenului, hemoglobina devine saturată cu oxigen foarte repede.

Presiunea parțială a oxigenului în sânge crește rapid egalându-se cu cea din alveolă, iar din acel moment, difuziunea oxigenului încetează.

## Difuziunea oxigenului prin membrana alveolo-capilară

Ideal, presiunea parțială a oxigenului în sângele capilar ce părăsește alveola ar trebui să fie egală cu cea alveolară.

În realitate, chiar și în cazul unei difuziuni eficiente, există o diferență între  $PaO_2$  în sângele care ajunge în atriul stâng și  $PAO_2$  datorită șunturilor fiziologice și a faptului că raportul ventilație/perfuzie nu este uniform și ideal per ansamblul plămânului.

Astfel  $PaO_2$  în atriul stâng este de aproximativ 95 mmHg.

## Difuziunea dioxidului de carbon prin membrana alveolo-capilară

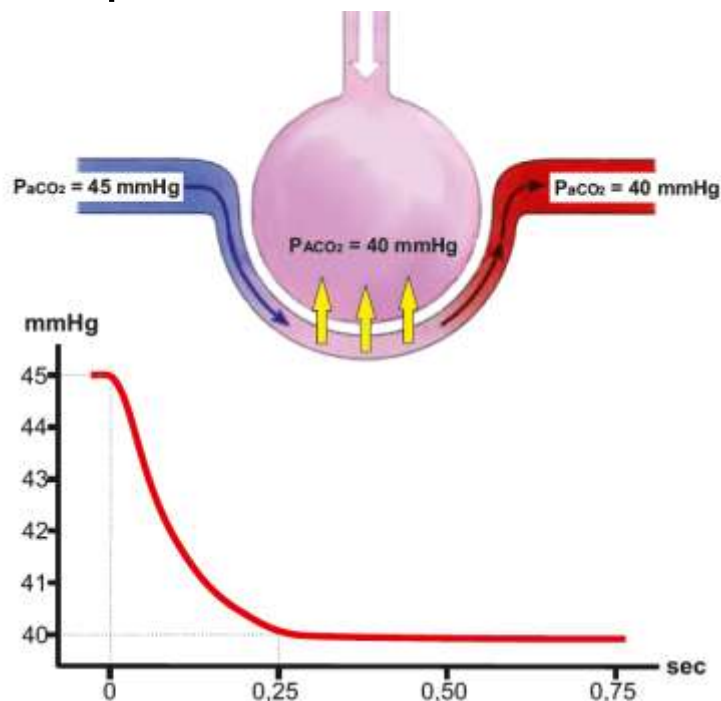
Sângele din capilarele pulmonare are o  $P_{aCO_2}$  în jur de 45 mmHg, în timp ce în alveole  $P_{ACO_2}$  este 40 mmHg.

Astfel diferența de presiune inițială este de 5 mmHg.

Deși gradientul presional alveolo-capilar este mai mic decât cel al  $O_2$ , difuziunea  $CO_2$  se realizează eficient datorită difuziunii și solubilității mai mari a acestuia.

## Difuziunea dioxidului de carbon prin membrana alveolo-capilară

După cum se observă și în graficul alăturat, chiar în primele momente ale timpului de tranzit prin capilarul pulmonar se ajunge la egalizarea presiunilor în cele două compartimente.



Are loc un proces similar cu cel discutat anterior la difuziunea oxigenului.

Vă mulțumim !

