**Fiziopatologia sistemului respirator (prezentare generală)**

Respirația prin plămâni are două funcții: în primul rând, de a furniza O2 în sânge și, în al doilea rând, de a regla echilibrul acido-bazic prin concentrația de CO2 din sânge. Mecanismul respirației servește la ventilarea alveolelor, prin pereții cărora O2 poate difuza în sânge și CO2 poate difuza în afară. Gazele respiratorii din sânge sunt în mare parte transportate sub formă legată. Cantitatea transportată depinde, printre alți factori, de concentrația în sânge și de fluxul sanguin pulmonar (perfuzie). Sarcina reglării respiratorii este de a adapta ventilația la cerințele specifice. O serie de tulburări pot afecta respirația în așa fel încât, în cele din urmă, apare transportul insuficient de O2 in mediul intern și eliberarea de CO2 din organism.

**Etapele principale ale respiraţiei. Biomecanismul inspiraţiei şi expiraţiei.**

Respiraţia include totalitatea proceselor care au loc în organism în urma cărora are loc pătrundrea O2 şi eliminarea CO2 din organism.

Etapele de bază ale respiraţiei sunt:

1. Ventilaţia pulmonară – schimbul de gaze dintre aerul atmosferic şi cel alveolar.
2. Difuzia O2 şi CO2 între aerul alveolar şi sânge.
3. Transportul gazelor prin sânge.
4. schimbul de gaze între sânge şi ţesuturi.
5. Respiraţia celulară.

Respiraţia include:

* inspiraţia – pătrunderea aerului în plămâni
* expiraţia – eliminarea aerului din plămâni

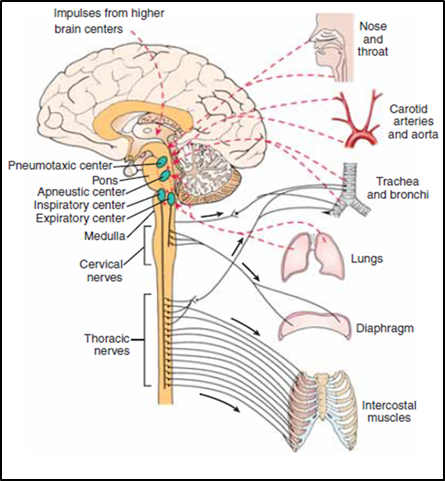
Inspiraţia durează mai puţin, este mai rapidă, iar expiraţia este mai prelungită. În repaus omul adult sănătos respiră de 12-16 ori pe minută, cipii nou născuţi până la 40 ori pe minut.

**Controlul respirației.**

Spre deosebire de inima, care are proprietăți ritmice inerente și poate bate independent de sistemul nervos, mușchii care controlează respirația necesită aport continuu din partea sistemului nervos. Mișcarea diafragmei, a mușchilor intercostali, a sternocleidomastoidului și a altor mușchi accesorii care controlează ventilația este integrată de neuronii localizați în punte și medulă. Acești neuroni sunt denumiți în mod colectiv ca centru respirator.

Centru respirator. Centrul respirator este format din două agregate dense, bilaterale, de neuroni respiratori implicați în inițierea inspirației și expirației și în încorporarea impulsurilor aferente în răspunsurile motorii ale mușchilor respiratori. Primul grup, sau dorsal, de neuroni din centrul respirator este preocupat în primul rând de inspirație. Acești neuroni controlează activitatea nervilor frenici care inervează diafragma și conduc al doilea grup, sau ventral, de neuroni respiratori. Se crede că aceștia integrează aferentatia de la plămâni și căile respiratorii în răspunsul ventilator. Al doilea grup de neuroni, care conține neuroni inspiratori și expiratori, controlează neuronii motori spinali ai mușchilor intercostali și abdominali.

Proprietățile de stimulare cardiacă ale centrului respirator rezultă din ciclul celor două grupe de neuroni respiratori: centrul pneumotaxic din punte (partea superioara) și centrul apneustic din punte (partea inferioara). Aceste două grupuri de neuroni contribuie la funcția centrului respirator medular. Centrul apneustic are un efect excitator asupra inspirației, având tendința de a prelungi inspirația. Centrul pneumotaxic oprește inspirația, ajutând la controlul frecvenței respiratorii și al volumului inspirator. Frecvenţa impulsurilor generate de centrul respirator este modulată de neuroreceptorii periferici – chimioreceptorii, care recepţionează parametrii biochimici ai săngelui (presiunea oxigenului, bioxidului de carbon, concentraţia ionilopr de hidrogen) şi mecanoreceptorii muşchilor respiratori, căilor aeroconductoare, pleurei. În aşa mod activitatea centrului respirator este ajustată la necesităţile actuale ale organismului în vederea menţinerii homeostaziei parametrilor biochimici.



Impulsurile care vin spre neuronii aferenți (linii întrerupte) comunică cu neuronii centrali, care activează neuronii eferenți care alimentează mușchii respirației. Mișcările respiratorii pot fi modificate de o varietate de stimuli care stimulreaza varietaea de receptoi mentionati mai sus.

(Din C. Porth and G. Matfin; Pathophysiology. Concepts of altered health states).

**Reglarea respirației.**

Respirația este reglată de două structuri ale SNC separate anatomic, dar integrate. Prima este denumită sistemul automat de reglare a respirației (puntea cerebrală, medulla oblongata); cea de-a doua este sistemul de reglare voluntară a respirației (structuri corticale, ale creierului anterior). Fiecare sistem de reglare include 3 verigi principale: anumite structuri ale SNC; veriga efectoare (diafragma, mușchii intercostali); veriga nervo-receptoare (chemoreceptori periferici și centrali, proprioreceptori, receptori pulmonari și ai căilor respiratorii superioare). Reglarea respiratorie se bazează pe principiul feedback-ului: o abatere a compoziției gazelor sanguine de la parametrii fiziologici conduce în mod reflex la modificări corespunzătoare ale parametrilor respiratori, ceea ce asigură menținerea PaO2 și PaCO2 la nivelul optim. Odată cu modificările PaO2 și PCO2 în sânge și în țesuturi, circulația sanguină este canalul de feedback prin care se transmit informațiile către chemoreceptorii (periferici și centrali). Chemoreceptorii detectează diferența dintre valorile reale și cele normale ale presiunii gazelor din sânge și transmit aceste informații neuronilor respiratori din trunchiul cerebral. Centrul respirator generează impulsuri transmise prin nervi către mușchii respiratori, a căror funcționare asigură stabilirea unei ventilații adecvate cu modificări minime ale tensiunii gazelor sanguine.

Controlul respirației are atât componente automate, cât și voluntare. Reglarea automată a ventilației este controlată prin intrare de la două tipuri de senzori sau receptori: chemoreceptori și receptori pulmonari și pereților toracici. Chemoreceptorii monitorizează nivelurile sanguine de oxigen, dioxid de carbon și pH și ajustează ventilația pentru a satisface nevoile metabolice în schimbare ale organismului. Receptorii pulmonari monitorizează tipul de respirație și funcția pulmonară. Receptorii din articulațiile, tendoanele și mușchii structurilor peretelui toracic pot juca, de asemenea, un rol în respirație, în special atunci când este necesară o respirație liniștită sau când eforturile de respirație sunt cauzate de rezistența crescută a căilor respiratorii sau de complianța pulmonară redusă.

Reglarea voluntară a ventilației integrează respirația cu acte voluntare, cum ar fi vorbirea, suflarea și cântatul. Aceste acte, care sunt inițiate de cortexul motor și premotor, provoacă o suspendare temporară a respirației automate. Componentele automate și voluntare ale respirației sunt reglate de impulsuri aferente care sunt transmise centrului respirator dintr-un număr de surse. Aportul eferent de la centrii superiori ai creierului este evidențiat de faptul că o persoană poate modifica în mod conștient profunzimea și rata respirației. Febra, durerea și emoția își exercită influența prin centrii subcorticali. Aferentele vagale de la receptorii senzoriali din plămâni și căile respiratorii sunt integrate în zona dorsală a centrului respirator.

**Chemoreceptori.**

Nevoile țesuturilor corpului pentru oxigen și eliminarea dioxidului de carbon sunt reglementate de chemoreceptori care monitorizează nivelurile din sânge ale acestor gaze. Intrările de la acești senzori sunt transmise centrului respirator, iar ventilația este ajustată pentru a menține gazele din sângele arterial într-un interval normal. Există două tipuri de chemoreceptori: centrali și periferici. Chemoreceptorii centrali sunt localizați în trunchiul cerebral, iar chemoreceptorii periferici în arterele carotide și aortă.

Unitatea de ventilație este extrem de sensibilă la nivelurile de PaCO2 din sânge care perfuzează chemoreceptorii centrali. Acești receptori sunt localizați în regiunile chimiosensibile în apropierea centrului respirator din medula și sunt scăldate în lichidul cefalorahidian (LCR). Deși chemoreceptorii centrali monitorizează nivelurile de dioxid de carbon, stimulul real pentru acești receptori este furnizat de ionii de hidrogen din LCR. LCR este separat de sânge prin bariera hemato-encefalică, care permite difuzarea liberă a dioxidului de carbon, dar nu a ionilor de hidrogen. Din acest motiv, modificările pH-ului sângelui au un efect considerabil mai mic în stimularea ventilației decât dioxidul de carbon, care stimulează indirect chemoreceptorii centrali prin modificarea concentrației ionilor de hidrogen a LCR. Acest lucru se întâmplă pe măsură ce dioxidul de carbon care traversează bariera hemato-encefalică se combină rapid cu apa pentru a forma acid carbonic, care apoi se disociază în ioni de bicarbonat și hidrogen; cu ionii de hidrogen producând un efect direct de stimulare a respiraţiei. Chemoreceptorii centrali sunt extrem de sensibili la modificările pe termen scurt ale nivelurilor de PaCO2 din sânge. O creștere a PaCO2 din sânge produce o creștere a ventilației care atinge apogeul în aproximativ un minut și apoi scade dacă nivelul PaCO2 rămâne ridicat. Astfel, persoanele cu niveluri cronice crescute de PaCO2 din sânge nu mai răspund la acest stimul, ventilație crescută, ci se bazează pe stimulul furnizat de o scădere a nivelurilor arteriale de PaO2 care este sesizat de chemoreceptorii periferici.

Chemoreceptorii periferici, care sunt localizați în bifurcația arterelor carotide comune și în arcul aortei, monitorizează nivelurile arteriale de PaO2. Deși chemoreceptorii periferici monitorizează și modificările PaCO2 și pH, ei joacă un rol mult mai important în monitorizarea nivelurilor de PaO2. Acești receptori exercită puțin control asupra ventilației până când PaO2 scade sub 60 mm Hg. Astfel, hipoxia este principalul stimul pentru ventilație la persoanele cu niveluri cronice crescute de dioxid de carbon. Dacă acestor pacienți li se administrează oxigenoterapie la un nivel suficient pentru a crește PaO2 peste cel necesar pentru a stimula chemoreceptorii periferici, ventilația lor poate fi serios deprimată.

Receptorii pulmonari. Receptorii pulmonari monitorizează starea respirației în ceea ce privește rezistența căilor respiratorii și expansiunea plămânilor. Există trei tipuri de receptori pulmonari: receptori de întindere, iritanți și receptori juxtacapilari. Receptorii de întindere sunt localizați în straturile musculare netede ale căilor aeriene conducătoare. Ei răspund la modificările presiunii din pereții căilor respiratorii. Când plămânii sunt umflați, acești receptori inhibă inspirația și promovează expirația. Ele sunt importante în stabilirea tipurilor de respirație și în minimizarea activității de respirație prin ajustarea frecvenței respiratorii și a travaliului respirator pentru a se adapta la schimbările în complianța plămânilor și rezistența căilor respiratorii. Receptorii iritanți sunt localizați între celulele epiteliale ale căilor respiratorii. Ele sunt stimulate de gazele nocive, fumul de țigară, praful inhalat și aerul rece. Stimularea receptorilor iritanti duce la constrictia cailor respiratorii si la o respiratie rapida si superficiala. Acest tip de respirație protejează probabil țesuturile respiratorii de efectele dăunătoare ale inhalanților toxici. De asemenea, se crede că stimularea mecanică a acestor receptori poate asigura o expansiune mai uniformă a plămânilor prin inițierea oftatului și căscatului periodic. Este posibil ca acești receptori să fie implicați în răspunsul de bronhoconstricție care apare la unele persoane cu astm bronșic. Receptorii juxtacapilari sau J sunt localizați în peretele alveolar, aproape de capilarele pulmonare. Se crede că acești receptori determina gradul de congestie vasculara pulmonară. Acești receptori pot fi responsabili pentru respirația rapidă și superficială care apare cu edem pulmonar, embolie pulmonară și pneumonie.

Conţinutul dioxidului de carbon în aerul atmosferic constituie 0,03%, iar presiunea parţială - doar 0,22 mm Hg. În acelaşi timp presiunea dioxidului de carbon în aerul alveolar şi sângele arterial este egală cu 40 mm Hg, iar în sângele venos – cu 46 mm Hg. Astfel, presiunea dioxidului de carbon în aerul alveolar depăşeste de aproximativ 200 ori pe cea atmosferică. Concentraţia mărită a dioxidului de carbon în sânge asigură menţinerea bilanţului acido-bazic la valoarea pH mediului intern egală cu circa 7,36 şi constituie un parametru de o importanţă vitală mai superioară decât concentraţia de oxigen. Se poate considera, că ventilaţia pulmonară menţine în mod activ concentraţia constantă mărită de dioxid de carbon în alveole şi respectiv în sânge. Deviaţiile concentraţiei dioxidului de carbon în aerul alveolar (şi consecutiv în sângele arterial) caracterizează starea ventilaţiei pulmonare: 40 mm Hg - normoventilaţie, > 41 mm Hg – hipoventilaţie, < 39 mm Hg - hiperventilaţie.

Concentraţia 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). Respiraţia externă are rol extrem de important în reglarea promptă a echilibrului acido-bazic prin intensificarea ventilaţiei şi eliminarea surplusului de dioxid de carbon în stările acidotice sau prin atenuarea ventilaţiei şi reţinerea în organism a didoxidului de carbon în alcaloză. La rându-i dereglările primare ale ventilaţiei pulmonare conduc la acidoză şi alcaloză respiratorie.

Parametrii biochimici ai sângelui monitorizaţi de respiraţia externă - PaO2, PaCO2, pH - sunt recepţionaţi de chimioreceptorii patului vascular concentraţi predominant în corpusculul carotidian şi corpusculul aortic. Chimioreceptorii carotidieni şi cei aortici răspund la micşorarea PaO2, şi pH sau la mărirea PaCO2 prin intensificarea impulsaţiei nervoase, pe care o transmit prin caile aferente (fibrele nervului vag) în centrul respirator. Corpusculul carotidian este de 7 ori mai sensibil decât cel aortic, iar excitaţia lui iniţiază concomitent mărirea frecvenţei şi aprofundarea ventilaţiei pulmonare, în timp ce excitaţia corpusculului aortic provoacă doar accelerarea respiraţiei externe. La rând cu chimioreceptorii periferici există de asemenea şi receptori situaţi nemijlocit în creier - chimioreceptori centrali. Destinaţia receptorilor centrali şi periferici este diferită. Astfel, prin receptorii periferici se realizează preponderent influenţa *hipoxemiei* asupra respiraţiei externe, în timp ce *hipercapnia* şi *acidoza* acţionează preponderent prin receptorii centrali, care percep compoziţia chimică a lichidului interstiţial al nevraxului. În acest context rolul receptorilor periferici constă în menţinerea reflexelor respiratorii în condiţiile hipoxiei acute severe, atunci când centrele nervoase se inhibă din cauza penuriei de energie şi devin areactive la excitaţia directă.

*Hipoxemia* reprezintămicşorarea presiunii oxigenului în sângele arterial mai jos de 50 mm Hg. (V. cap.23 « Fiziopatologia medicală », vol.1). Hipoxemia intensifică ventilaţia pulmonară, deşi într-o măsură mai mică decât hipercapnia pură sau hipercapnia în combinaţie cu hipoxia. Hipoxemia gravă persistentă conduce la inhibiţia centrului respirator şi la stop respirator – apnee. Din cauza sensibilităţii mai mari a centrului respirator faţă de dioxidul de carbon comparativ cu sensibilitatea faţă de oxigen exhalarea excesivă a dioxidului de carbon şi instalarea hipocapniei micşorează excitabilitatea centrului respirator, inhibă ventilaţia pulmonară sau chiar provocă apnee. Aceasta se întâmplă în hipoxia asociată cu hipocapnie, în hiperoxemie (mărirea presiunii oxigenului în sânge), la inhalarea bolnavilor oxigenului pur ceea ce provoacă hiperoxemie şi concomitent săraceşte sângele de dioxid de carbon. Asociaţia hiperoxiei cu hipocapnie micşorează şi mai mult reactivitatea centrului respirator şi poate conduce ciar la inhibiţia acestuiaa. În aceste cazuri pentru menţinerea excitabilităţii centrului respirator se recomandă inhalarea carbogenului - melanjului de gaze constituit din 94% oxigen şi 6% dioxid de carbon.

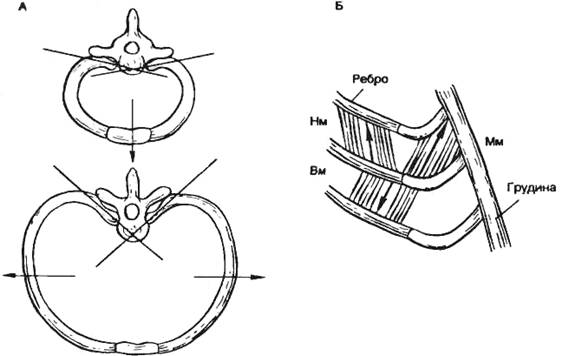
*Hipercapnia* reprezintă presiunea crescută de dioxid de carbon în sângele arterial (mai sus de 46 mm Hg). Ghipercapnia este rezultatul intensificării producţiei de bioxid de carbon sau a reducerii elimunării din organism a acestuia. Hipercapnia este cel mai puternic excitant al centrului respirator: hipercapnia antrenează hiperventilaţia, iar hipocapnia - hipoventilaţie până chiar şi la oprirea respiraţiei - apnee. Astfel, creşterea presiunii dioxidului de carbon în sângele arterial de la 40 la 60 mm Hg măreşte volumul ventilaţiei 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 maximal suportabilă şi măreşte ventilaţia pulmonară până la 75 L/min. Concentraţia mai mare de 70 mm Hg provoacă paralizia centrului respirator şi oprirea respiraţiei. Din contra, micşorarea presiunii dioxidului de carbon în sânge antrenează diminuarea reactivităţii centrului respirator şi pentru alţi excitanţi (inclusiv şi pentru hipoxie) până la paralizia centrului respirator şi sistarea ventilaţiei pulmonare.

*H+ - hiperionia* (acidoza) reprezintă creşterea concentraţiei de ioni de hidrogen în sânge. (V. cap.22 « Fiziopatologia medicală », vol.1). Constanţa concentraţiei *ionilor de hidrogen* în sânge este menţinută de diferite mecanisme homeostatice, unul dintre care este ventilaţia pulmonară ce asigură eliminarea surplusului de dioxid de carbon. Centrul respirator este extrem de sensibil la devierile pH - micşorarea acestui parametru doar co 0,1 unităţi excită centrul respirator şi intensifică ventilaţia pulmonară cu 2 l/min, în timp ce mărirea pH conduce la inhibiţia centrului respirator şi hipoventilaţie. De menţionat, că paralel cu acţiunea directă ionii de hidrogen influenţează centrul respirator şi prin eliminarea dioxidului de carbon din bicarbonaţii plasmei sanguine, ceea ce rezultă hipercapnie şi hiperventilaţie.

Pe lângă mecanismele de control respirator al sistemului nervos central care funcționează în întregime în trunchiul cerebral, semnalele nervoase senzoriale de la plămâni ajută și la controlul respirației. Cel mai important, localizați în porțiunile musculare ale pereților bronhiilor și bronhiolelor de pe tot plămânii sunt receptorii de întindere care transmit semnale prin nn. vag în grupul respirator dorsal al neuronilor atunci când plămânii devin supraîntinsi. Aceste semnale afectează inspirația în același mod ca și semnalele din centrul pneumotaxic; adică, atunci când plămânii devin excesiv de umflați, receptorii de întindere activează un răspuns adecvat de feedback care „oprește” rampa inspiratorie și astfel oprește inspirația ulterioară. Acesta se numește reflexul de inflație Hering-Breuer. Acest reflex crește și rata respirației, așa cum este adevărat pentru semnalele de la centrul pneumotaxic. La om, reflexul Hering-Breuer probabil nu este activat până când volumul curent crește mai mult de trei ori (mai mare de aproximativ 1,5 litri pe respirație). Prin urmare, acest reflex pare a fi în principal un mecanism de protecție pentru prevenirea inflației pulmonare excesive, mai degrabă decât un ingredient important în controlul normal al ventilației.

Leziunile cerebrale, care afectează conexiunile dintre centrii pneumotaxic și apneustic, au ca rezultat un model de respirație neregulat care constă în gâfâituri inspiratorii prelungite întrerupte de eforturile expiratorii.

Axonii din neuronii din centrul respirator se încrucișează pe linia mediană și coboară în coloanele ventrolaterale ale măduvei spinării. Tracturile care controlează expirația și inspirația sunt separate spațial în cordon, la fel ca și căile care transmit reflexe specializate (adică tusea și sughitul) și controlul voluntar al ventilației. Doar la nivelul măduvei spinării se integrează impulsurile respiratorii pentru a produce un răspuns reflex.

Biomecanismul inspiraţiei – inspiraţia este un proces activ şi începe o dată cu contracţia muşchilor intercostali externi, care datorită poziţiei de sus în jos şi din posterior în anterior ridică coastele în sus mărind volumul cutiei toracice, ca rezultat aerul pătrunde în plămâni. Contractându-se aceşti muşchi nu apropie coastele una de alta ci alunecă una faţă de alta mărind sau micşorând cutia toracică. În timpul unei inspiraţii mai participă muşchiul diafragmal care contractându-se coboară în jos apăsând organele interne şi mărind şi mai mult volumul cutiei toracice.

În *inspiraţie forţată* în afară de muşchii menţionaţi mai sus se includ şi muşchii spatelui şi gâtului mai ales muşchiul levator scapuli.

Biomecanismul expiraţiei – expiraţia este un proces pasiv, nu este însoţit de contracţia musculară şi începe o dată cu relaxarea muşchilor inspiratori, ca rezultat sub acţiunea greutăţii proprii se coboară în jos, diafragul se ridică deoarece presiunea în cavitatea abdominală este mai mare ca în cutia toracică – cutia toracică se micşorează în volum şi aerul este eliminat din plămâni.

*Expiraţia forţată* este activă şi este determinată de contracţia muşchilor abdominali şi a muşchilor intercostali interni.

Din dereglările activităţii centrului respirator face parte micşorarea sau mărirea excitabilităţii, paralizia.

Dereglările activităţii centrului respirator se manifestă prin hipoventilaţie primară, apnee nocturnă, apneizie, respiraţie periodică, stop respirator. De menţionat, că afecţiunile primare ale centrului respirator conduc la dereglări ale ventilaţiei pulmonare cu păstrarea potenţialului funcţional al aparatului respirator (muşchilor respiratori, cutiei toracice, pleurei, căilor aeroconductoare şi parenchimului pulmonar), însă acest potenţial nu este solicitat.

***Aparatul neuro-muscular respirator*** (“pompa” respiratorie, “pompa” vitală) include nervii şi muşchii intercostali, nervul frenic şi diafragmul şi poate fi afectat la nivelul sistemului nervos central şi periferic, la nivelul joncţiunilor neuromusculare sau nemijlocit a muşchilor respiratori.

***Paralizia diafragmului.* Diafragmul este muşchiul respirator major şi de cea mai mare importanţă vitală în corpul uman (după cord). Diafragmul este inervat de nervul frenic originar din C4 (parţial din C3 şi mai rar din C5).**

**Disfuncţiile diafragmului sunt consecinţă a dereglărilor neurogene (întreruperea transmiterii impulsurilor din SNC) -** trauma măduvei spinării, siringomielie, poliomielită, afecţiuni pe traseul nervului frenic - trauma, chirurgia toracală şi cardiacă, radioterapie, tumori **(30% de cazuri)**, neuroinfecţii, **anevrismul aortei, pleurezie, guşa substernală, herpes,** uremia, **infecţii, diabet zaharat.** Dereglările funcţiei diafragmului mai pot fi cauzate şi de defecte anatomice congenitale (hernie diafragmală cu deplasarea organelor abdominale în torace). Toate a**fecţiunile enumerate pot interesa întreg organul (paralizie bilaterală) sau doar o jumătate (paralizie unilaterală).**

Din procesele patologice ce afectează joncţiunile neuro-mnusculare ale diafragmului şi muşchilor intercostali fac parte intoxicaţiile cu anticolinesterazice, curare, toxină botulinică, nevritele, miozita.

**Cavitatea pleurală** – este spaţiul localizat între foiţa parietală ce tapetează cutia toracică şi cea viscerală ce tapetează plămânii. Acest spaţiu conţine lichid seros, asemănător după compoziţie cu limfa. În cavitatea pleurală presiunea este mai joasă ca cea atmosferică (760 mmHg) şi se numeşte negativă. În repaus presiunea este egală cu -6 mmHg; în inspiraţie normală -9 mmHg; în inspiraţie forţată la oameni antrenaţi -20 mmHg. În expiraţie -3 mmHg şi expiraţie forţată se reglează cu cea atmosferică sau chiar devine poitivă.

Presiunea negativă în cavitatea pleurală se datorează: tracţiunii elastice a plămânilor – aceasta este forţa cu care ţesutul pulmonar tinde să se comprime şi este formată din:

1. Forţa asigurată de fibrele elastice din ţesutul pulmonar.
2. Forţa produsă de tensiunea superficială a lichidului, care tapetează partea internă a alveolelor (!!! Surfactantul produs de pneumocitele de tip II micşorează această forţă şi nu permite colabarea alveolelor în timpul expirului)
3. Forţa asigurată de tonusul muşchilor bronşiilor.

Inspirul are loc atunci când forţa de ridicare a coastelor şi forţa cu care aerul atmosferic tinde să pătrundă în plămâni este mai mare decât suma primelor trei care formează tracţiunea elastică a plămânilor.

Expirul este un proces pasiv şi apare la dispariţia forţei de contracţie a muşchilor care este înlocuită cu forţa de greutate a coastelor şi fora elastică a cartilajelor care unesc coastele cu sternul sumându-se cu primele trei; toate aceste forţe duc la expulzarea aerului din plămâni.

Insuficiența respiratorie (IR) este o stare patologică în care tensiunea normală de oxigen și dioxid de carbon din sângele arterial nu este asigurată sau aceasta este obținută prin forțarea mecanismelor compensatorii ale organismului. Trebuie remarcat faptul că insuficiența respiratorie nu este o boală. Este o stare patologică care se dezvoltă ca o consecință a diferitelor boli. Deoarece principalele manifestări clinice ale IR, cum ar fi dispneea, cianoza, modificări ale frecvenței respiratorii, sunt nespecifice, biomarkerii IR sunt modificările presiunii parțiale de oxigen (PaO2) și ale presiunii de dioxid de carbon (PaCO2). În majoritatea cazurilor (în special în boala pulmonară obstructivă cronică), IR se caracterizează printr-o scădere a PaO2 (hipoxemie) și o creștere a PaCO2 (hipercapnie). Compoziția gazelor din sângele venos nu este considerată un marker, deoarece depinde de starea de respirație tisulară și de transportul gazelor în organism. IR se va dezvolta dacă oricare dintre procesele menționate mai sus și relația dintre ele sunt perturbate. Trebuie remarcat faptul că, indiferent de mecanismul de dezvoltare a insuficienței respiratorii, aceasta este întotdeauna însoțită de hipoxie respiratorie.

Insuficiența respiratorie este clasificată în funcție de următoarele criterii.

1. În funcție de etiologia tulburărilor respiratorii se disting:

- Centrogenă (ca urmare a unor tulburări ale centrului respirator),

- neuro-musculară (ca urmare a perturbării aparatului respirator neuromuscular),

- turaco-diafragmală (de exemplu, ca urmare a unor perturbări în funcționarea structurilor musculo-scheletice a toracelui),

- bronhopulmonară (ca urmare a deteriorării structurilor respiratorii ale bronhiilor și plămânilor).

II. În funcție de patogenie:

- IR hipoxemică (parenchimatoasă), care apare pe fondul unor afecțiuni pulmonare parenchimatoase. În acest caz are loc afectarea perfuziei pulmonare și a difuziei gazelor care joacă un rol crucial în dezvoltarea acestui tip de IR, ducând la apariția hipoxemiei.

- IR hipercapnică (hipoventilație) care se dezvoltă cu hipoventilație primară. Oxigenarea sângelui (hipoxemie) și eliminarea dioxidului de carbon (hipercapnie) sunt deficitare. Gravitatea hipercapniei este comparabilă cu gradul de hipoventilație alveolară.

- IR mixtă, cel mai adesea se dezvoltă în timpul exacerbării bolilor pulmonare cronice nespecifice cu sindrom obstructiv. Se observă hipercapnie severă și hipoxemie.

III. În funcție de gradul de compensare:

1) forma compensată ai insuficienței respiratorii, atunci când nu există modificări în compoziția gazelor sanguine în timpul exercițiului normal, dar acest lucru se realizează ca urmare a implicării mecanismelor de reglare și insuficiența respiratorie este detectată în timpul testului de efort;

2) forma decompencată ai insuficienței respiratorii, în care există modificări ale conținutului de gaze din sânge deja în repaus relativ.

Tulburarea de ventilație alveolară

Două mecanisme principale stau la baza apariției insuficienței ventilatorii:

a) tulburări de reglare a sistemului respirator extern (mecanismele centrale ale tulburărilor de ritmogeneză respiratorie, tulburări în legăturile aferente și eferente de reglare a centrului respirator),

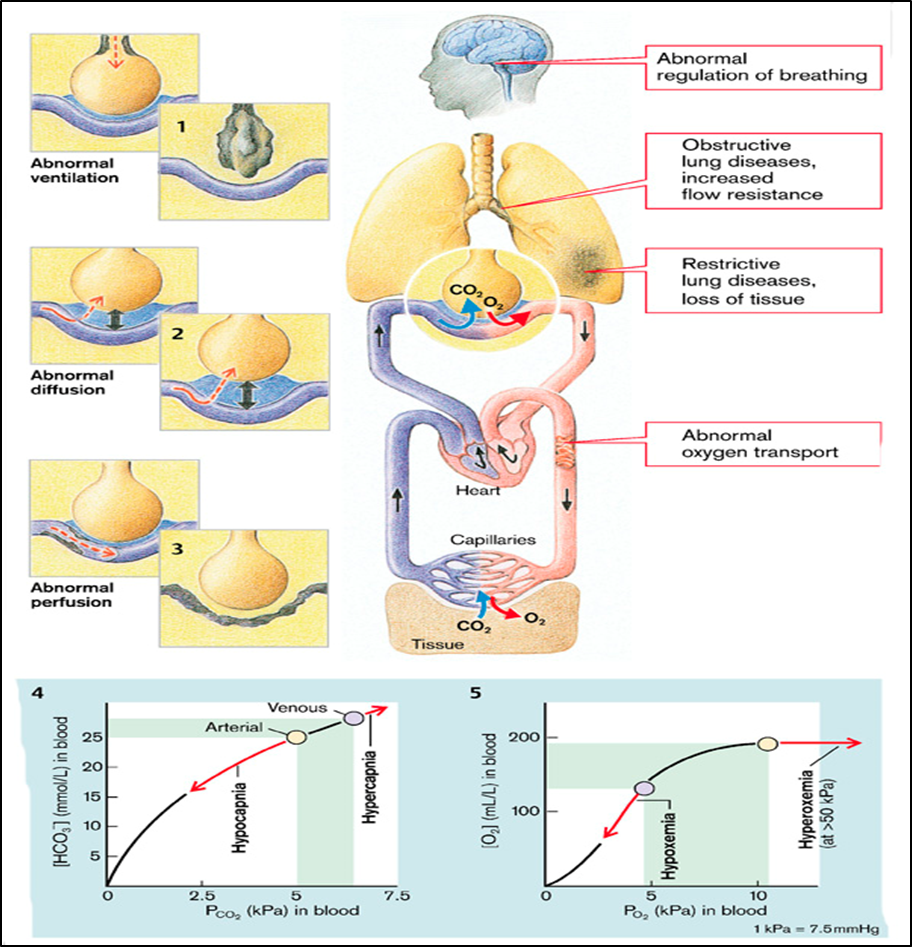
b) tulburări de biomecanică respiratorie (determinate de presiunea din cavitatea pleurală, alveole, căile respiratorii, gradienții acestor presiuni, permeabilitatea traheobronșică, rezistența intra și extrapulmonară la fluxul de aer, proprietățile elastice ale țesutului pulmonar).

Fig.1 Fiziopatologia respirației (prezentare generală)

**Manifestările Disfuncției centrului respirator.**

Centrul respirator uman (CR) este un ansamblu funcțional de formațiuni nervoase situate la diferite niveluri ale SNC: în măduva spinării, măduva oblongata, *pons Varolii*, tuberozitățile cvadrigemine, cortexul cerebral. CR primește impulsuri de la chemoreceptori centrali și periferici, baroreceptori, receptori pulmonari (de întindere, de iritație, juxtapilar), receptori din cavitatea nazală, căile respiratorii superioare, articulații, mușchi, receptori de durere și temperatură.

Chemoreceptorii centrali răspund la schimbările în compoziția chimică a sângelui care îi îmbăiază, și anume la modificările PaCO2, și sunt implicați în controlul constant al ventilației adecvate. O creștere a PaCO2 este însoțită de o stimulare a CR și de o creștere a ventilației.

Chemoreceptorii periferici joacă un rol major în creșterea ventilației în timpul hipoxemiei arteriale.

Iritarea baroreceptorilor arcului aortic și ai sinusului carotidian la creșterea presiunii arteriale sistemice poate duce la hipoventilație reflexă, bradipnee până la apnee (stop respirator); la scăderea tensiunii arteriale - la hiperventilație.

Corpusculii carotidieni răspund la modificările pH-ului sângelui arterial, indiferent de procesul (respirator sau metabolic) care a determinat modificarea pH-ului.

Aceste dereglări de ventilație sunt legate de o tulburare a centrului respirator.

Cauzele: traumatisme craniocerebrale, intoxicații, neuroinfecții, tumori ale SNC. Dintre tulburările de reglare, cele mai frecvente manifestări sunt dispneea, respirația periodică și apneea.

Tipurile patologice de respirație includ: periodică, terminală, disociată.

*Tipuri de respirație periodică:* respirația Cheyne-Stokes, respirația Biota, respirația ondulatorie. Toate acestea sunt caracterizate de o alternanță de mișcări respiratorii și pauze - apnee. În centrul dezvoltării tipurilor periodice de respirație se află tulburările sistemului de reglare automată a respirației.

În respirația Cheyne-Stokes, pauzele alternează cu mișcările respiratorii, care mai întâi cresc în profunzime, apoi scad. Există mai multe teorii privind patogeneza dezvoltării respirației Cheyne-Stokes. Una dintre ele poate fi privită ca pe o manifestare a instabilității sistemului de feedback care reglează ventilația. Nu centrul respirator este inhibat, ci structurile chemosensibile medulare, ceea ce duce la o scădere a activității neuronilor respiratori. Centrul respirator este "trezit" doar prin stimularea puternică a chemoreceptorilor arteriali prin creșterea hipoxemiei cu hipercapnie, dar imediat ce ventilația pulmonară normalizează compoziția gazelor sanguine, apneea se instalează din nou.

În respirația lui Biot, perioadele de apneizis alternează cu mișcări respiratorii de frecvență și profunzime normale. În 1876, S. Biot a descris o astfel de respirație la un pacient cu meningită tuberculoasă. Ulterior, numeroase observații clinice au evidențiat respirația de tip Biot în patologia trunchiului cerebral, mai exact în secțiunea sa caudală. Patogenia respirației lui Biot se datorează leziunilor din trunchiul cerebral, în special în sistemul pneumotaxic (partea mijlocie a punții), care devine sursa propriului ritm lent, care în mod normal este suprimat de influența inhibitoare a cortexului cerebral. Ca urmare, se produce o slăbire a transmiterii impulsurilor aferente prin această zonă a punții, care este implicată în sistemul central de reglare respiratorie.

Respirația ondulatorie se caracterizează prin mișcări respiratorii care cresc și scad treptat în amplitudine. În loc de o perioadă de apnee, se înregistrează valuri de respirație de amplitudine mică.

*Tipuri terminale de respirație.*Printre acestea se numără respirația lui Cussmaul (respirația mare), respirația apneică și respirația gâfâitoare (Gasping). Ele sunt însoțite de tulburări grosiere ale ritmogenezei.

Respirația Cussmaul se caracterizează printr-o inspirație profundă și o expirație forțată, prelungită. Este o respirație zgomotoasă și profundă. Este caracteristică pacienților cu tulburări de conștiență în comă diabetică, uremică, hepatică. Respirația Cussmaul apare ca urmare a unei excitabilități deficitare a centrului respirator pe fond de hipoxie cerebrală, acidoză metabolică, fenomene toxice.

Respirația apneică se caracterizează printr-o respirație convulsivă prelungită și greoaie, cu expirație ocazional întreruptă. Acest tip de mișcare respiratorie apare atunci când centrul pneumotaxic este afectat (în experiment, când atât nervul vag cât și trunchiul cerebral al animalului sunt secționate la granița dintre treimea anterioară și mijlocie a ponsului).

Respirația Gasping (gâfâitoare) constă în respirații unice, profunde, rare, în scădere. Impulsurile din acest tip de mișcare respiratorie provin din celulele din partea caudală a bulbului rahidian. Ea apare în timpul fazei terminale a asfixiei, cu paralizia centrului respirator bulbar. Până de curând, se credea că apariția tipurilor terminale de respirație (respirație apneică și respirație gâfâitoare) se datorează multiplicității centrelor care reglează respirația și structurii ierarhice a centrului respirator. În prezent, există dovezi că aceiași neuroni respiratori sunt implicați în ritmogeneza din timpul respirației apneice și a celei de tip Gasping. Din acest punct de vedere, apnezia poate fi considerată ca o variantă a ritmului respirator obișnuit cu respirație prelungită generată în acea etapă de hipoxie, când adecvarea răspunsurilor neuronilor respiratori la impulsurile aferente este încă păstrată, dar parametrii de activitate ai neuronilor aspiratori s-au schimbat deja.

Respirația Gasping este o altă formă, neobișnuită, a mișcărilor respiratorii și apare odată cu adâncirea semnificativă suplimentară a hipoxiei. Neuronii respiratori par să nu răspundă la influențele externe. Respirația nu este afectată de tensiunea PaCO2, de transecția nervilor vagi, ceea ce sugerează natura endogenă a respirației gâfâitoare.

*Respirație disociată.* Variațiile respirației disociate includ:

Mișcarea paradoxală a diafragmei, asimetria mișcărilor toracice stânga și dreapta. Mișcările paradoxale ale diafragmei sunt observate la paralizia bilaterală a diafragmei (diafragma urcă atunci când inhalezi și coboară atunci când expiri). Atunci când sunt afectați mușchii respiratori poate exista o discoordonare a excursiei părții superioare și inferioare a pieptului. La pacienții cu tulburări circulatorii cerebrale, tumori cerebrale, tulburări severe ale reglării nervoase a respirației, poate apărea respirația ataxică Grocco-Frugoni caracterizată prin disocierea mișcărilor respiratorii ale diafragmei și ale mușchilor intercostali.

Tulburările tipice ale schimbului de gaze ale funcției pulmonare sunt următoarele:

1. Tulburări de ventilație alveolară: a) hipoventilație alveolară b) hiperventilație alveolară c) ventilație neregulată

2. Tulburări ale perfuziei pulmonare.

3. Perturbarea relației ventilație-perfuzie.

4. Perturbarea capacității de difuzie pulmonară.

5. Forme mixte.

***Restricţia pulmonară* este reducerea complianţei totale a aparatului respirator pe seama reducerii predominante a complianţei cutiei toracice (*restricţie pulmonară extraparenchimală*) sau a plămânilor (*restricţie pulmonară intraparenchimală)*. Restricţia pulmonară de orice origine este asociată de reduceea expansiei plămânilor şi a indicilor respiraptorii statici şi dinamici.**

***Restricţia pulmonară extraparenchimală* este provocată de factori *extrinseci* - afecţiunile cutiei toracice, aparatului neuro-muscular, pleurei.** În dereglările restrictive este micşorată complianţa totală a sistemului respirator, ceea ce reduce volumele pulmonare.

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

*Afecţiunile pleurei.* **Pleura (foiţa viscerală şi parietală) formează o cavitate închisă ermetic, care prin deviaţiile presiunii intrapleurale asigură excursiile plămânilor. Afecţiunile pleurei provoacă deermetizarea cavităţii pleurale sau hipertensiunea intrapleurală. În ambele cazuri are loc compresia sau chiar colabarea plămânului, restricţia excursiilor cu dererglări ventilatorii. Din cele mai frecvente forme de afecţiuni pleurale fac parte efuzia pleurală, pneumotoraxul, hemotoraxul, tumorile.**

***Efuzia pleurală.* Normal spaţiul pleural conţine cca 1 ml de lichid, formarea căruia rezultă din echilibrul dintre forţele filtrante (presiunea hidrostatică în vasele sanguine ale pleurei viscerale şi parietale) şi forţele rezorbtive ( presiunea oncotică în vasele sanguine şi presiunea lichidului interstiţial dependentă de drenajul limatic). Efuzia pleurală prezintă dizechilibrul acestor forţe cu predominarea filtraţiei plasmei sanguine asupra rezorbţiei filtratului şi drenajului limfatic. Efuzia pleurală este prezentată prin transsudat şi exsudat.**

***Transsudatul* reprezintă ultrafiltratul plasmei în cavitatea pleurală cauzată de afecţiuni cardiace congestive, ciroză hepatică, atelectazie, sindrom nefrotic, dializa peritoneală, mixedemul, pericardita constrictivă. Transsudatul se caracterizează prin proprietăţile fizico-chimice (transparent sau opalescent, vâscozitatea mică), conţinutul de proteine până la 3%, puţine celule, caracter aseptic.**

***Exsudatul* are origine inflamatorie: pleurite de orice etiologie, parapneumonie, tumori maligne, embolism pulmonar, afecţiuni colagenice vasculare, tuberculoza, sarcoidoza asbestoza, pancreatita, trauma, perforaţia esofagului, pleurita radiaţională, medicamente. Diferenţierea exsudatului de transsudat se bazează pe determinarea proprietăţilor fizico-chimice, biochimice şi biologice şi are importanţă diagnostică. Astfel e**xsudatul se caracterizează prin concentraţia absolută a proteinelor mai mare de 3%, iar conţinutul proteinelor serice în exsudat depăşeşte 50% din conţinutul proteinelor în serul sanguin. Activitatea lactatdehidrogenazei în exsudat constituie mai mult de 60% din activitatea serică a enzimei, conţinutul colesterolului este mai mare de 45 mg/dL. Exsudatul se caracterizează prin conţinut sporit de celule (leucocite) şi este de regulă septic (contaminat cu germenele patogen, care a produs inflamaţia). Exsudtul confirmat necesită examen citologic diferenţiat, coloraţia Gram, cultura bacteriologică, ceea ce furnizează informaţie suplimentară referitor la etiologia procesului inflamator.

*Pneumotoaxul* reprezintă prezenţa aerului în cavitatea pleurală pătruns prin defectul peretelui cutiei toracice sau prin bronhul lezat ce comunică cu cavitatea pleurală. Comunicarea spaţiului pleural cu atmosfera anihilează gradientul de peresiune dintre alveole şi atmosferă şi reduce sau face imposibil inspirul (în pneumotoraxul bilateral).

Prezenţa lichidului (transsudat, exsudat, sânge) sau a aerului în cavitatea pleurală reduce excursia plămânilor şi micşorează indicii statici şi dinamici ai respiraţiei externe (volumul respirator, rezerva inspiratorie, minut-volumul respiraţiei) şi conduce în final la insuficienţă respiratorie.

***Restricţia pulmonară intraparenchimală* este reducerea complianţei totale a aparatului respirator pe seama reducerii complianţei şi elasticităţii plămînilor. Se întâlneşte *î*n afecţiunile difuze pulmonare şi este rezultatul creşterii excesive a forţei elastice a plămânilor neechilibrate de forţa centrifugă a cutiei toracice, ceea ce conduce la reducerea tuturor volumelor pulmonare. Or r**estricţia pulmonară a ventilaţiei rezultă din micşorarea reversibilă sau durabilă a elasticităţii şi complianţei parenchimului pulmonar.

**Cauzele proceselor restrictive pulmonare sunt: bolile sistemice (colagenozele - sclerodermia, polimiozita, dermatomiozie, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, spondilita anchilozantă), medicamente (nitrofurane, aurul, ciclofosfamida, metotrexatul), radioterapia, bolile primare pulmonare (sarcoidoza, vasculita pulmonară, proteinoza alveolară, pneumonia eozinofilică, bronhiolita obliterantă, organizarea pneumoniei), afecţiunile cu prafuri anorganice (silicoza, asbestoza, pneumoconioza, berilioza), fibroza pulmonară provocată de metale grele, prafuri organice, fibroza pulmonară idiopatică, pneumonia interstiţială acută, pneumonia interstiţială limfocitară, pneumonitele**

Restricţia pulmonară conduce la micşorarea umplerii plămânilor cu aer şi concomitent la reducerea suprafeţei alveolare ventilate şi perfuzate disponibile pentru schimbul de gaze. **Dereglările restrictive se identifică cu reducerea volumului total, a capacităţii vitale, a volumului respirator şi volumului rezidual funcţional al plămânilor cu păstrarea rezistenţei normale a căilor aeroconductoare.** În final se micşorează capacitatea totală de difuzie a plămânilor şi se măreşte rezistenta vasculară, respiraţia devine frecventă şi superficială. **În cazul, în care dereglările restrictive sunt cauzate de alterarea parenchimului pulmonar paralel este dereglat şi procesul transferului transseptal al gazelor, ceea ce clinic se manifestă prin desaturaţia sângelui cu oxigen, în special la efort fizic.**

***Pneumoscleroza*** este procesul patologic tipic caracterizat prin creşterea abundentă de ţesut conjuntiv în interstiţiul pulmonar – septurile interalveolare şi structurile adiacente, inclusiv şi vasele sanguine. )V. cap.14 din “Fiziopatologia medicală”, vol.1).

Cauzele pneumosclerozei sunt procesele inflamatorii în parenchuimul pulmonar (pneumoniile), dereglări hemo- şi limfocirculatorii (hiperemie venoasă de lungă durată, staza sanguină sau limfostaza), infarctul plamânilor, imbibiţia cu xenobionţi – antracoza, silicoza, asbestoza, distresul respirator acut, inflamaţiile alergice şi a.

În patogenia pneumosclerozei (fibrozei) participă mai mulţi factori, dintre care cel mai frecvent este inflamaţia parenchimului pulmonar (pneumonite, alveolite). Celulele participante la inflamaţie (limfocitele, macrofagii, neutrofilele) secretă citokine care activeatză prliferarea fibroblaştilor cu hiperproducţia de fibre colagenice.

Pneumoscleroza alterează toate funcţiile aparatului respirator – ventilaţia, difuzia, perfuzia. Astfel, creşterea abundentă a ţesutului conjunctiv reduce atât complianţa, cât şi elasticitatea parenchimului pulmonar cu micşorarea volumuluii respirator, hipoventilaţie, creşterea volumului rezidual. Concomitent scade şi capacitatea de difuzie a barierei alveolo-capilare fibrozate, se reduce suprafaţa totală de difuzie. Ulterior, o dată cu antrenarea în proces şi a bronhiilor, are loc obstrucţia acestora şi dereglări ventilatorii obstructive. Fibrozarea vaselor sanguine conduce la reducerea secţuinii transversale totale a vasculaturii circuitului mic cu instalarea hipertensiunii pulmonare, iar ulterior şi a cordului pulmonar.

***Emfizemul pulmonar.* Emfizemul pulmonar este o dilatare excesivă permanentă a spaţiilor aeriene pulmonare distal de bronhiolele terminale. În emfizemul pulmnonar are loc distrucţia carcasului fibrilar a pereţilor alveolari cu destinderea excesivă a acestora, distrucţia şi micşorarea numărului total de alveole, reducerea suprafeţei totale de difuzie, distensia capilarelor circulaţiei mici.**

În prezent în patogenia emfizemului pulmonar este recunoscută ipoteza dizechilibrului proteinaze / antiproteinaze. Cauza primară a dizechilibrului potenţialului protazic şi antiproteazic în plămâni este deficienţa ereditară sau achiziţionată a antienzimelor proteazice sau creşterea activităţii proteazice în alveole. În contextul acestei ipoteze distrucţia parenchimului pulmonar este rezultanta efectului reducerii protecţiei antiproteinazice a plămânilor, a excesului de proteinaze eliberate în plămâni, sau a combinaţiei ambilor factori. Astfel emfizemul se prezinta ca rezultanta dizechilibrului dintre proteinaze şi antiproteinaze în favoarea proteinazelor.

În mod normal în sânge circulă o anumită cantitate de enzime, inclusiv şi proteinaze, provenite din glandele digestive exocrine (predominant din pancreas). Aceste enzime circulante difuzioneză din sânge şi se acumulează în parenchimul pulmonar. O altă sursă de enzime pentru parenchimul pulmonar servesc celulele fagocitare (în special leucocitele polimorfonucleare), numărul cărora creşte considerabil în procesele inflamatoare în plămâni. Astfel în parenchimul pulmonar se crează un potenţial proteazic reprezentat de proteazele provenite din circulaţia sistemică şi colagenaza, elastaza şi alte proteinaze provenite din neutrofile şi fagocitele mononucleare, care distrug matricea extracelulară a plămânilor (fibrele elastice şi colagenice, substanţa fundamentală), micşorează elasticitatea alveolelor şi provoacă emfizemul.

Potenţialul proteinazic din parenchimul pulmonar este direct proporţional cu intensitatea procesului inflamator şi este amplificat de agenţii proinflamatori (de exemplu, fumul de ţigară).

Acţiunea nocivă a enzimelor proteolitice din plămâni este contracarată de sistemul antiproteinazic, reprezentat prin diferite antienzime, care inhibă activitatea proteolitică şi astfel menţine integritatea parenchimului alveolar. Funcţia principală constă în inactivarea proteazelor originare din neutrofile (tripsina, elastaza, proteinaza 3, catepsina G) şi eliberate în interstiţiul pulmonar în procesele inflamatorii. Elastaza neutrofilelor reprezintă proteaza principală responsabilă de distrucţia alveolară.

Activitatea antiproteazică totală a alveolelor este reprezentată aproape în excluzivitate (cca 95%) de alfa1-antitripsină (AAT). AAT este sintetizată predominant în hepatocite; după eliberarea din ficat ea circulă neasociată în sânge până la difuzia în lichidul interstiţial şi alveolar. Deficienţa de AAT poate fi ereditară şi achiziţionată.

Deficienţa ereditară a alfa1-antitripsinei este una din cele mai răspândite afecţiuni moştenite la reprezentanţii rasei albe, care se întâlneşte la 1 persoană din 3-5 mii de indivizi. (De menţionat, că printre defectele genetice letale deficitul AAT este primul, al doilea şi al treilea fiind respectiv fibroza cistică şi boala Down.). **Defectul** genetic conduce la incapacitatea ficatului de a sintetiza AAT, nivelul seric scăzut de AAT iar consecutiv şi conţinutul 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.

C**auza majoră a deficienţei achiziţionate de AAT este fumatul. Acţiunea nocivă a fumului de ţigară constă în declanşarea proceselor inflamatorii în parenchimul pulmonar cu emigrarea leucocitelor secretoare de enzime proteolitice, în inhibiţia directă a AAT, alterarea cililor epiteliului bronhial, hiperplazia şi hipersecreţia glandelor bronhiale.** Fumul de ţigară 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. Creşterea mortalităţii din cauza emfizemului a fost stabilită cu certitudine la fumătorii cu stagiu mai mare de 20 ani.**

**Din alte cauze exogene a emfizemului pulmonar fac parte: infuzii intravenoase de medicamente ce conţin fibre de bumbac, celuloză, talc (de ex., metadon, metilfenidat), cocaina, heroina, imunodeficienţele de diferită origine, înfecţiile cronice, SIDA, vasculitele, bolile ţesutului conjunctiv.**

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

***Atelectazia****.* **Atelectazie (gr.,** ateles şi ektasis – desfacere incompletă) - diminuarea volumului, colabarea şi sistarea ventilaţiei a unei părţi sau a întregului plămân. În funcţie de etiologie atelactazia se împarte în obstructivă şi nonobstructivă.

Atelactazia obstructivă **rezultă din obstrucţia bronhiilor lobari sau segmentari (respectiv atelectazie lobară sau segmenară).** Ulterior obstrucţia bronhiilor sistează ventilaţia porţiunii respective a plămânului, gazele din alveole sunt absorbite în sânge, alveolele se colabează. La început perfuzia acestor regiuni colabate continuă, însă din lipsa ventilaţiei totuşi survine hipoxemia regională cu vasoconstricţia reflexă a vaselor regiunilor neventilate, care diminuează la minim perfuzia regiunii colabate.

Atelectazia *nonobstructivă* poate fi cauzată de mai mulţi factori: a) pierderea contactului dintre pleura viscerală şi parietală, prezenţa 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 radiaţională, traumele plămânilor, pneumoscleroza şi afecţiunile infiltrative ale plămânilor, care măresc tensiunea superficială a alveolelor, reduc complianţa şi provoacă colabarea acestora (atelectazia adezivă).

Din cauza deconectării din ventilaţie a unor regiuni pulmonare se micşorează volumul respirator şi concomitent creşte volumul spaţiului mort funcţional – astfel se instalează hipoventilaţia cu toate consecinţele – hipoxemie, hipercapnie. În regiunile neventilate vasele sanguine se contractă (vasoconstricţia reflexă), ceea ce rezultă dereglarea echilibrului ventilaţie-perfuzie şi hipoxemie suplimentară. În plus vasoconstricţia în circulaţia mică conduce la hipertensiune pulmonară şi ulterior la cordul pulmonar.

***Reducerea parenchimului pulmonar*** are loc în pnemectomii, procese distructive în plămâni şi de asemenea conduce la dereglări restrictive ale ventilaţiei pulmonare.

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

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

Cauzele edemului pulmonar sunt diferiţi factori nocivi: a) factorii ce provoacă mărirea presiunii hidrostatice a sângelui în capilarele circulaţiei 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, aspiraţia apei sau a sucului gastric, endotoxinele, razele ionizante. În aceste cazuri edemul pulmonar interstiţial survine la presiune normală intracapilară; c) creşterea presiunii onco-osmotice în lichidul interstiţial 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 reţine lichidul edemaţios în spaţiile interalveolare şi împiedică ieşirea acestuia în alveole. Formarea edemului interstiţial reprezintă un factor ce frânează evoluţia acestuia în edem alveolar şi prin mărirea presiunii hidrostatice a lichidului interstiţial, ceea ce sporeşte rezorbţia (intravazarea) lichidului edemaţios, iar diluţia proteinelor cu micşorarea presiunii oncotice în spsţiul interstiţial conduce la osmoza lichidului în direcţia patului vascular. Un mecanism compensator esenţial în edemul pulmonar este intensificarea drenajului limfatic şi înlăturarea surplusului de lichid din spaţiile intercelulare.

Edemul pulmonar influenţează ventilaţia pulmonară prin reducerea spaţiului alveolar, iar diluarea surfactantului reduce elasticitatea parenchimului alveolar. Totodată prezenţa lichidului edemaţios în alveole împiedică difuzia alveolo-capilară a gazelor, îndeosebi a oxigenului.

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

Creşterea presiunii sângelui în bazinul arterei pulmonare, în capilarele şi venele pulmonare intensifică filtraţia lichidului vascular în interstiţiu şi alveole (transsudaţie, edem interstiţial şi alveolar). Edemul la rându-i micşorează complianţa alveolelor, măreşte rezistenţa difuziei gazelor, măreşte spaţiul mort alveolar (alveole, în care nu se efectuează difuzia), măreşte adausul venos cu hipoxemie şi hipercapnie arterială. În cazurile cronice are loc degenerescenţa vaselor sanguine şi a alveolelor - pneumoscleroza, concreşterea vaselor cu ţesut conjunctiv, micşorarea capacităţii circulaţiei mici, hipertensiune în circulaţia mică, hiperfuncţia, hipertrofia şi incompetenţa ventriculului drept.

Congestia în venele bronhiale duce la tumefierea mucoasei bronhiilor, îngustarea lumenului şi mărirea rezistenţei aerodinamice.

Un caz aparte de congestie pulmonară şi edem pulmonar este insuficienţa acută a ventriculului drept - astmul cardiac.

Congestia pulmonară se traduce prin dispnee, hiperventilaţie, dereglări respiratorii restrictive şi obstructive, dereglarea difuziei gazelor.

***Distresul respirator acut la adulţi.***Distresul respirator acut (“pulmon de şoc”, boala peliculelor hialinice) reprezintă un sindrom care include inflamaţia şi infiltraţia parenchimului pulmonar, mărirea permeabilităţii barierei alveolo-capilare, edem pulmonar alveolar, formarea de pelicule proteice ce acoperă suprafaţa alveolară. Letalitatea de pe urma sindromului este de cca 50%. Cauze a distresului respirator acut sunt sindromul coagulării diseminate intravasculare, combustiile, traumatismele masive, şocul hemoragic, cardiogen, anafilactic, traumatic, aspiraţia lichidelor (de ex., la innec), pneumoniile totale, transfuzii masivele, microemboliile masive, agregarea uintravascuară a celulelor sanguine, inactivarea surfactantului alveolar. Rezultatul acţiunii acestor cauze este creşterea considerabilă a permeabilităţii membranelor biologice, inclusiv a barierei alveolo-capilare, transvazarea abundentă şi inundarea alveolelor cu lichid intravacsular bogat în proteine serice inclusiv şi fibrinogen. Coagularea ulterioară a proteinelor extravazate formează pelicule hialinice, care acoperă alveolele şi genează difuzia gazelor cu instalarea hipoxemiei grave ce nu cedează nici chiar la inhalarea oxigenului pur. Induraţia pereţilor alveolari reduce complianţa plămânului, iar inactivarea surfactantului conduce la colabarea lui şi formarea de microatelectaze numeroase.

***Distresul respirator acut la copiii nou-născuţi.*** Distresul respirator acut la nou-născuţi are la bază doi factori patogenetici majori: ischemia parenchimului pulmonar şi insuficienţa producţiei surfactantului alveolar.

Ischemia parenchimului alveolar cu hipoxie conduce la creşterea permeabilităţii membranelor buologice ţi transvazarea abundentă a lichidului intravascular în spaţiile interstiţiale şi alveole. Proteinele ce se conţin în transvazat, inclusiv şi firinogenul, formează pelicule “hialinice” ce acoperă suprafaţa alveolară.

Surfavctantul alveolar începe să se sintetizeze începând cu sptămâna a 20 antenatală, însă mai activ – după săptămâna a 35-36. Aceasta explica incidenţa mare a distresului respirator acut la prematuri. Până la naştere volumul plămânilor copilului constituie cca 40 ml, iar la demararea respiraţiei externe – cca 200 ml. Primul inspir necesită învingerea forţelor de coeziune a alveolelor alipipte şi forţelor centripete ale tensiunii superficiale a lichidului intraalveolar. Primul inspir se efectuează fără de concursul surfactantului şi necesită o presiune transpulmonală de cca 40 mm Hg. După dezlipirea alveolelor produsă de primul inspir intervine acţiunea surfactantului alveolar care micşorează tensiunea superficială a alveolelor, micşorează efortul respirator necesar pentru destinderea alveolelor şi astfel facilitează mişcările respiratorii ulterioare. În insuficienţa surfactantului tensiunea superficială a alveolelor este mare, rezistenţa alveolelor la extindere este lafel mare, ceea ce necesită un efortul respirator considerabil. La aceşti copii după primul inspir amplitudinea respiraţiei discreşte progresiv în pofida contracţiilor viguroase ale musculaturii respiratorii. Se pare că muşchii nu sunt în stare să desfacă plămânii rigizi. În funcţie de gravitate procesul durează 4-5 zile, iar letalitatea maximă se observă pe parcursul a primelor 2 zile.

Fopmarea de pelicule hialinice pe suprafaţa alveolelor dereglează difuzia alveolo-capilară provocând hipoxemie.

**Tipuri de tulburări de hipoventilație.**

Dereglările hipoventilatorii apar în tulburările de reglare a respirației externe. Ele sunt însoțite de tulburări severe de ritmogeneză, de formarea unor tipuri patologice de respirație, de apariția apneei. Schimbarea compoziției gazelor sanguine arteriale în hipoventilația alveolară se caracterizează prin creșterea PaCO2 - hipercapnie și scăderea PaO2 - hipoxemie.

În funcție de încălcările predominante ale biomecanicii respiratorii, există tipuri de ederglări: obstructive și restrictive de tulburări de hipoventilație.

Tulburările de hipoventilație pot fi cuantificate prin indicele Tiffno. Acest indice permite diferențierea între tipurile obstructive și restrictive de hipoventilație. Acesta reprezintă raportul dintre Volumul expirator forțat în 1 sec (VRF1s) și capacitatea vitală pulmonară (CVP) și se exprimă în procente:

VRF1s

Indicele Tiffno = -------------- х 100 = 70-80% , где

CVP

VRF1s este volumul de aer expirată în 1 secundă, iar CVP este cantitatea maximă de aer expirată după un inspir profund maxim.

În cazul hipoventilației de tip obstructiv, VRF1s este predominant diminuat, iar indicele Tiffno este redus. În tipul restrictiv de hipoventilație, atât VRF1s, cât și CVP pot scădea, astfel încât indicele Tiffno este aproape neschimbat.

Tipul obstructiv se caracterizează prin mărirea ingustării (obstrucției) căilor respiratorii. Baza patogenetică a acestui tip de patologie este o creștere a rezistenței rezistive, neelastice la fluxul de aer. Tulburările obstructive de ventilație se caracterizează prin scăderea volumului maxim de ventilație pulmonară (VMV) și a altor parametri dinamici (volumul expirației forțate - VEF, indicele Tiffno, VFEF/VRF1s 1%, volumul de fluxul expirator forțat - VFEF 25-75%, viteza fluxului expirator de vârf - VFRV). Volumele statice practice nu se schimbă (volumul pulmonar rezidual - VAR, capacitatea pulmonară reziduală funcțională - CPRF, capacitatea pulmonară totală - CPT, capacitatea vitală pulmonară - CVP).

În cazul obstrucției moderate caracteristice astmului bronșic moderat, capacitatea vitală forțată - CVF nu se modifică. În obstrucția mai semnificativă, caracteristică emfizemului sever, pierderea semnificativă a capacității elastice pulmonare determină o creștere a volumului residual pulmonar- VRP și CPRF. Capacitate vitală pulmonară forțată (CVPF) scade în acest fond.

În boala pulmonară obstructivă (corpi străini, astm bronsic, laryngospasm, etc.) rezistența la trecerea aerului prin caile aeroconductorii este crescută și ventilația alveolelor este astfel afectată. Consecința principală este hipoventilația în unele alveole (distribuție anormală) sau a tuturor alveolelor (hipoventilația globală). Dacă ventilația alveolară încetează complet, apare un șunt arteriovenos funcțional. Totuși, hipoxia duce la constricția arterioleleor pulmonare (vasoconstricție hipoxică, reflexul Euler-Liljestrand), diminuând astfel fluxul sanguin către alveolele subventilate.

Respirația stenotică apare atunci când căile respiratorii superioare sunt obstrucționate din cauza pătrunderii unor corpuri străine în lumenul căilor respiratorii superioare, îngroșarea pereților căilor respiratorii superioare ca urmare a edemului inflamator a mucoasei sau a unei tumori, a spasmului mușchilor netezi ai cailor aeroconductorii, a comprimării căilor respiratorii din exterior (creștere tumorală în țesuturile care înconjoară căile respiratorii, abces faringian, creșterea volumului organelor adiacente - glanda tiroidă). Acest tip de respirație se caracterizează printr-o umplere mai lentă a plămânilor cu aer. O astfel de respirație rară și profundă se explică prin întârzierea acțiunii inhibitoare a reflexului Gehring-Breyer.

Studiul vitezei volumului fluxului de aer ajută la identificarea tipurilor funcționale de obstrucție a căilor respiratorii superioare. În cazul obstrucției fixe a căilor aeroconductorii superioarre CAC (stenoză traheală), viteza fluxului de aer este redusă atât în faza de inspirație, cât și în cea de expirație. În obstrucția variabilă extratoracică (paralizie a corzilor vocale sau tumoare), există o limitare selectivă a debitului de aer în timpul inspirației. În obstrucția intratoracică variabilă (tumoare traheală deasupra bifurcației), compresia căilor respiratorii este crescută selectiv în timpul expirației. Prin urmare, debitul expirator scade, în timp ce debitul volumului inspirator rămâne normal.

Dezvoltarea apneei obstructive în somn se bazează pe o relaxare nocturnă a mușchilor faringieni, în care căile respiratorii se îngustează, în special în cazul obezității, deoarece excesul de grăsime din regiunea gâtului exercită presiune asupra căilor respiratorii, intensificând "prăbușirea" nocturnă a esofagului, mai ales în poziție culcată. Ulterior apare hipoxia episodică. Constricția căilor respiratorii superioare se manifestă prin sforăit și uneori chiar prin cazuri de apnee. Excitarea severă a sistemului nervos simpatic (SNS) în timpul acestor episoade provoacă întreruperi ale somnului pacientului, uneori de mai multe ori în timpul nopții. Consecințele tulburărilor de somn sunt durerile de cap dimineața, somnolența diurnă, iar activarea cronică a SNS duce la apariția hipertensiunii arteriale (al cărei risc este deja ridicat în cazul obezității). Vasoconstricția hipoxică a arteriolelor pulmonare poate duce, de asemenea, la apariția hipertensiunii pulmonare (uneori chiar insuficiență ventriculară dreaptă). Răspunsul renal la hipoxie este o creștere a producției de eritropoietină, manifestată prin eritrocitoză secundară absolută.

În sindromul de hipoventilație asociat obezității, hipoventilația se datorează unei excursii toracice limitate în cazul obezității severe. Diagnosticul se pune atunci când se constată hipoventilație diurnă (PaCO2>45) și nu se detectează nici-o altă cauză de hipoventilație.

Combinația dintre apneea obstructivă în somn și hipoventilația asociată obezității pare a fi un sindrom denumit anterior sindromul Pickwick (1956), "cracteristic" pentru Joe, un băiat obez cu fața roșie și somnolență diurnă constantă, descris de celebrul scriitor englez *Charles Dickens* în a. 1837.

Obstrucția căilor respiratorii inferioare este cauzată de: bronhospasm sau bronșiolospasm în astm bronșic; colapsul bronhiilor mici atunci când plămânii își pierd proprietățile elastice; îngustarea lumenului căilor respiratorii din cauza dezvoltării edemului - modificări inflamatorii în peretele bronșic; îngroșarea bronhiilor cu conținut patologic (sânge, exudat); comprimarea bronhiilor mici în condiții de presiune transmurală crescută, cum ar fi tusea; pierderea proprietăților elastice ale plămânilor (emfizem). Atunci când căile respiratorii inferioare sunt obstrucționate sau plămânii își pierd proprietățile elastice, faza expiratorie este îngreunată. Reculul (împingerea) elastică a plămânilor și a peretelui toracic este insuficientă pentru a expulza aerul din spațiile alveolare. Ca urmare a acestei expirații active, presiunea intrapleurală devine pozitivă, ceea ce duce la creșterea presiunii intrapulmonare și la închiderea în timpul expiratației a bronhiolelor terminale respiratorii, provocând dificultăți suplimentare în expirație. Tipul obstructiv de detresă respiratorie se caracterizează prin dispnee expiratorie. O pneumogramă pentru acest tip de afecțiune se caracterizează printr-o prelungire a fazei expiratorii.

Hipoventilația de tip restrictiv apare din cauza restricției expansiunii pulmonare în timpul fazei inspiratorii. Există forme intrapulmonare și extrapulmonare de tulburări restrictive. Forma pulmonară a acestor tulburări se bazează pe creșterea rezistenței elastice pulmonare. De exemplu, în pneumonii extinse, pneumofibroză, atelectasie, tumori și chisturi pulmonare, supracreștere difuză a țesutului conjunctiv, deficiență de surfactant. Formele extrapulmonare ale tulburărilor restrictive apar din cauza restricției excursiei toracice în cazul edemului pleural mare, hemotoraxului, mobilității reduse a aparatului ligamentar-articular al toracelui, comprimării mecanice a toracelui. Capacitatea redusă a plămânilor de a se întinde în timpul inspirației este însoțită de scăderea profunzimii respirației și de creșterea frecvenței respiratorii, în principal din cauza scurtarea expirației. Se formează un tip de respirație superficială, rapidă - tahipnee. Reflexele de la receptorii juxtapilarieni ai plămânilor, receptorii toracici și pleurei au o anumită importanță în mecanismul de dezvoltare a respirației superficiale. Tulburările de hipoventilație de tip restrictiv se caracterizează prin scăderea volumelor statice (CVP, CVPF, VRP) și reducerea forței de conducere a fluxului expirator. Funcția căilor respiratorii rămâne normală, prin urmare viteza fluxului de aer nu se modifică. În tulburările pulmonare restrictive, volumul pulmonar redus reduce reculul elastic. Prin urmare, fluxul expirator forțat (FEF) este între 25% și 75% CVPF este, de asemenea, redus în absența obstrucției căilor respiratorii. Din cauza volumului pulmonar scăzut, debitul volumetric absolut al aerului și viteza volumetrică de vârf (VVV) sunt, de asemenea, reduse. Dar vitezele fluxului expirator volumetric sunt crescute în comparație cu vitezele fluxului volumetric la o persoană sănătoasă cu același volum pulmonar.

În bolile pulmonare restrictive (pneumonie, edem pulmonar, fibroză pulmonară, atelectazie, pneumotorax) pierderea țesutului pulmonar funcțional reduce aria de difuzie și în acest fel afectează schimbul gazos. Există, de asemenea, o zonă redusă de difuzie în emfizem, o afecțiune caracterizată prin alveole care au un lumen mare dar sunt și diminuate ca număr. Tulburările de difuzie pot fi cauzate și de o distanță crescută între alveole și capilarele sanguine. Dacă alveolele și capilarele sunt complet separate unele de altele, rezultă atât un spațiu mort funcțional (alveole neperfuzate), cât și un șunt arteriovenos. Boala pulmonară restrictivă și obstructivă, precum și bolile cardiovasculare pot afecta perfuzia pulmonară. Scăderea perfuziei duce la o cantitate redusă de gaze transportate în sânge, în ciuda saturației adecvate de O2 și a eliminării CO2 în alveole. Dacă rezistența la curgere este crescută, sunt posibile consecințe grave asupra circulației, deoarece întregul debit cardiac (DC) trebuie să treacă prin plămâni.

Asfixia este un exemplu tipic de insuficiență respiratorie acută. Aceasta este o afecțiune care pune în pericol viața, în care sângele nu mai este înbogșțit cu oxigen și nu mai este expulzat dioxidul de carbon din sânge. Asfixia este cauzată, de obicei, de o îngustare bruscă sau de un blocaj total al căilor respiratorii. Cele mai frecvente cauze sunt comprimarea căilor respiratorii externe (sufocare), corpuri străine, constricția laringelui (edem alergic), pătrunderea de lichid în căile respiratorii și alveole (înec, aspirație de vomă), edem pulmonar, pneumotorax bilateral. Asfixia poate apărea și în caz de depresie severă a centrului respirator, tulburări de transmitere a impulsurilor în sinapsele neuromusculare (la mușchii respiratori), traumatisme toracice masive. Durata asfixiei acute la om este de 3-4 minute.

Există trei perioade în cursul asfixiei.

Prima perioadă se caracterizează prin excitarea centrului respirator, creșterea frecvenței cardiace și creșterea tensiunii arteriale. Excitarea centrului respirator se datorează, în principal, acumulării de dioxid de carbon în organism, care acționează direct și reflexiv. Frecvența și profunzimea respirației ating valori maxime. O oarecare importanță în stimularea respirației o are reducerea presiunii de oxigen din sânge și stimularea chemoreceptorilor din arcul aortic și din zonele sinocarotidiene. La începutul primei perioade, respirația are caracter de dispnee inspiratorie, cu inspirație predominantă față de expirație. La sfârșitul primei perioade, respirația încetinește și începe să predomine expirația (dispnee expiratorie). La sfârșitul primei perioade, apar spasme clonice. Excitarea sistemului nervos este urmată de pierderea cunoștinței ca urmare a hipoxiei cerebrale.

A doua perioadă de asfixie este caracterizată de o predominanță a tonusului sistemului nervos parasimpatic. Respirația devine mult mai puțin frecventă, dar mișcările respiratorii își păstrează amplitudinea maximă. Predomină faza expiratorie (dispnee expiratorie). Suprimarea respirației are două cauze: 1) CO2 într-o concentrație prea mare are un efect narcotic asupra centrilor cerebrali, 2) hipoxemia și hipoxia creierului, inclusiv a centrului respirator, crește odată cu dezvoltarea asfixiei. Frecvența cardiacă în a doua perioadă de asfixie scade, tensiunea arterială scade. Aceste fenomene se explică prin iritarea centrilor nervului vag de către dioxidul de carbon în concentrație mare, când pH-ul se deplasează la 6,5.

În a treia perioadă se produce o depresie atât a frecvenței, cât și a profunzimii respirației, apoi se suspendă respirația (pauză preterminală), iar pe fondul pauzei apar câteva mișcări respiratorii rare, din ce în ce mai joase (gâfâială - respirație). Apariția sa se explică prin faptul că, după paralizia centrului respirator, neuronii din partea caudală a bulbului rahidian sunt excitați. Aceștia produc câteva mișcări respiratorii înainte ca respirația să se oprească complet.

**Hiperventilația alveolară**

Hiperventilația alveolară este o formă tipică de dereglare respiratorie în care minut volumul ventilației alveolare (MVA) depășește nevoile organismului. Se deosebesc hiperventilația alveolară "pasivă" și "activă". Hiperventilația alveolară "pasivă" se dezvoltă în cazul unei ventilații artificiale "excesive". În funcție de etiopatogenie se disting următoarele tipuri de hiperventilație alveolară "activă": psihogenă (stări nevrotice, emoțional-excitate), cerebrală (leziuni organice ale creierului: tumoare, hemoragie etc.), reflexogenă (excitație puternică a durerii, termală și a chemoreceptorilor).

Hiperventilația alveolară este însoțită de o creștere a MVA, CVP și VPM. Hiperventilația alveolară poate fi cauzată de stimularea excesivă a centrului respirator prin aferența inflamatorie excesivă; intoxicație; febră; apariția hipoxiei exogene; ventilația mecanică în timpul operațiilor, în perioada postoperatorie, la paralizia și convulsii ale mușchilor respiratori. Hiperventilația alveolară este însoțită de formarea unei respirații frecvente, profunde - hiperpnee. Hiperventilația poate provoca o afectare severă a funcțiilor vitale, din cauza tulburărilor echilibrului electrolitic și a echilibrului acido-bazic. Afecțiunea, însoțită de hipocapnie, duce la tulburări circulatorii la nivelul inimii, creierului.

Hiperventilația alveolară are ca rezultat o creștere a minut volumului respirator, care este în mod normal de 6-8 l/min. Ca urmare, o cantitate excesivă de CO2 este eliminată din sânge, ceea ce duce la alcaloză respiratorie. Ca urmare a dezvoltării hipocapniei în miocard, circulația sângelui în creier scade. În acest caz, conform legii lui Bor, curba de disociere a oxihemoglobinei este deplasată spre stânga, ceea ce indică dificultatea absorbției de oxigen de către țesuturi. Mecanismele compensatorii declanșate de alcaloza respiratorie determină un dezechilibru electrolitic: apar hipocalcemia, hiponatremia, hipokaliemia. Ca urmare, hipocalcemia determină convulsii și spasme ale mușchilor scheletici. Hipokaliemia rezultă din creșterea pH-ului, în timp ce hipocalcemia rezultă din creșterea legăturii calciului și albuminei în condițiile acestui pH. Modificările de sodiu nu sunt obligatorii și permanente, dar eliminarea crescută de NaHCO3 de către rinichi pentru a compensa alcaloza gazoasă poate duce, de asemenea, la hiponatremie.

Ventilația alveolară inegală însoțește patologia pulmonară, în care se observă tulburări de ventilație obstructivă și restrictivă. Tulburările gazelor arteriale se caracterizează prin hipoxemie, dar nu duc întotdeauna la hipercapnie.

**Tulburări ale relațiilor ventilație-perfuzie**

Cea mai importantă condiție care determină eficiența funcției de schimb de gaze a plămânilor este gradul de conformare a ventilației pulmonare cu hemodinamica din cercul mic al circulației sanguine. Relația dintre ventilație și fluxul sanguin este de obicei caracterizată prin indicele ventilație-perfuzie (IVP). În mod normal, acesta este egal cu 0,8-1,0, ceea ce reflectă raportul minut volumului ventilației alveolare la minut volumul fluxului sanguin în plămâni (MVV - 4-5l/ MVC - 5l). Adecvarea ventilației pulmonare la perfuzia pulmonară în diferite unități structurale și funcționale ale plămânilor este asigurată de mecanismele intrapulmonare (locale) de autoreglare a VP. Acestea includ reacții vaso- și bronhomotorii la modificările compoziției gazelor aerului alveolar.

Fluxul sanguin scade în zonele hipoventilate din cauza scăderii presiunii parțiale a PaO2 și a creșterii tensiunii PaCO2 în aceste zone, ceea ce contribuie la vasospasm.

Iar în zonele cu flux sanguin scăzut (în raport cu ventilația) se dezvoltă hipocapnia, care contribuie la bronhoconstricție și la scăderea ventilației.

Reducerea IVP se observă în hipoventilația locală alveolară (tulburări obstructive și restrictive). Minut volumul respirator scade și nu corespunde nivelului de perfuzie, care devine atunci inutil. În aerul alveolar presiune parțială crește a PaCO2 și stade PaO2. Compoziția gazelor din sângele arterial este caracterizată de hipoxemie și hipercapnie.

O creștere a IVP (regională) apare în cazul ocluziei locale, stenozei sau spasmului vaselor din sistemul arterelor pulmonare. Există o depreciere parțială a ventilației alveolare, o excreție excesivă de CO2. În aerul alveolar, crește PaO2 și este crescută PaO2. În sângele arterial, presiunea parțială a CO2 este redusă (hipocapnie).

**Capacitate de difuzie pulmonară afectată**

Transferul de O2 din aerul alveolar în microvasele pulmonare sanguine și de CO2 în sens invers se realizează prin difuzie datorită gradientului de concentrație a gazelor în mediile menționate mai sus. Un parametru care caracterizează difuzia gazelor este inversul rezistenței la difuzie, numit capacitatea de difuzie a plămânilor (DP). Acest parametru indică cantitatea de ml de gaz care trece prin membrana pulmonară în 1 min la o diferență de presiune parțială transmembranară de 1 mmHg. La o persoană sănătoasă, în repaus, DP O2 a plămânilor este de 15-20 ml O2/min/mmHg. DP de CO2 este de 20 de ori mai mare, astfel încât nu există practic nicio limitare a difuziei CO2 în plămâni.

Difuzarea gazelor în plămâni are loc în conformitate cu legea I a lui Fick a difuziei:

**V= K x S/d x (P1-P2)**, unde

**V** este volumul gazului, **S** este suprafața de difuzie (140-150m2 ), *K* este constanta lui Krogh (descrie calitățile de difuzie ale gazelor și membranelor), **(P1-P2)** este diferența dintre presiunile parțiale ale gazului pe ambele părți ale membranei de difuzie, **d** este grosimea membranei de difuzie sau "calea" de difuzie (0,1-1,5μm).

Trebuie remarcat faptul că din punc de vedere patogenetic este scăderea difuziunii gazelor poate fi cauzată de:

a) Reducerea suprafeței de difuzie. Acest lucru apare în numeroase boli ale aparatului respirator, de exemplu tuberculoza cavernoasă, abcesul, atelectazia. O stare similară se întâlnește și în cazul rezecției unui lob întreg al plămânului și în alte cazuri.

b) O creștere a "căii" de difuzie și/sau o scădere a permeabilității membranei de difuzie. Acest lucru apare ca urmare a edemului pulmonar, a pneumoniei, a fibrozei pulmonare etc.

c) Diferența redusă a presiunilor parțiale. Există o diferență de presiuni parțiale de o parte și de alta a membranei alveolo-capilare:

- Oxigen: în alveole 110 mmHg. - în sângele venos 40mmHg = 70mmHg,

- dioxid de carbon: în sângele venos 46mmHg - în alveole 40mmHg = 6mmHg.

Diferența mică de concentrație a dioxidului de carbon este compensată de capacitatea mare de difuzie a acestuia: constanta Krogh pentru CO2 este de 24 de ori mai mare decât cea a oxigenului. Prin urmare, tulburările de difuzie se referă în principal la oxigen, iar difuzia de CO2 în general nu "suferă". Difuzia oxigenului este redusă de o scădere a presiunii parțiale a oxigenului în aerul alveolar, de exemplu la altitudini mari.

În condiții patologice, scăderea capacității de difuzie pulmonară se poate datora unor tulburări ale componentei membranare (îngroșarea membranei alveolo-capilare, modificări calitative ale straturilor membranare aerohematice) și/sau ale componentei capilare (creșterea fracției plasmatice sanguine). Dereglările capacității de difuzie pulmonară (CDP) se observă la:

- alveolita fibrozantă difuză (sindromul Hamman-Rich);

- sindromul membranelor hialinice² la nou-născuți, datorită producției insuficiente de surfactant;

- pneumoconioza (silicoză, azbestoză, berilioză);

- procese patologice care duc la reducerea suprafeței de schimb gazos (procese inflamatorii acute și cronice);

- leziuni pulmonare toxice;

- dezvoltarea edemului interstițial;

- dezvoltarea fibrozei interstițiale;

- modificări sclerotice ale parenchimului pulmonar și ale pereților vasculari.

Perturbarea CDP este însoțită de hipoxemie fără hipercapnie. Cel mai simplu test funcțional pentru a detecta aceste tulburări ale CDP este hiperventilația voluntară. În acest caz, hipoxemia pacientului nu este eliminată, ci mai degrabă agravată, din cauza nepotrivirii între necesarul de O2 al mușchilor respiratori care lucrează activ și aportul acestuia.

**Dereglările de perfuzie pulmonară**

Dereglările semnificative ale perfuziei pulmonare apar în cazul hipo- și hipertensiunii în vasele circulatiei mici.

Hipertensiunea pulmonară (HP) este o formă tipică de patologie caracterizată de o creștere persistentă a presiunii arteriale pulmonare medii peste 25 mmHg în repaus și peste 30 mmHg în timpul efortului. Se face o distincție între:

1. Hipertensiunea arterială pre-capilară. Se caracterizează printr-o creștere a presiunii pre-capilare și capilare și se dezvoltă:

(a) sub influența diverșilor vasoconstrictori (tromboxan A2, catecolamine) datorită spasmului arteriolar.

Spre deosebire de alte țesuturi, unde hipoxia determină vasodilatație (crește aportul de oxigen), în țesutul pulmonar se dezvoltă vasoconstricție. Acest fenomen este cunoscut sub numele de vasoconstricție hipoxică pulmonară sau mecanismul Euler-Liljestrand. Dezvoltarea sa se bazează pe o expresie crescută a canalelor de calciu, a schimbului Na+/H+ în miocitele netede ale arteriolelor pulmonare și pe o formare crescută de endotelină. În acest fel, ventilația și perfuzia sunt adaptate în plămâni. Dacă o parte a țesutului pulmonar este slab ventilată, vasoconstricția favorizează hipoperfuzia acestei părți, ceea ce duce la redistribuirea fluxului sanguin în favoarea zonei bine ventilate, menținând astfel raportul optim ventilație-perfuzie. Acest mecanism se bazează (cel puțin în parte) pe semnalizarea dependentă de HIF (Factor inductibil hipoxic) în arteriolele pulmonare. Acest mecanism asigură o funcție pulmonară normală. Cu toate acestea, în cazul hipoventilației pulmonare cronice, acest mechanism capătă un caracter cronic, în urma căruia nu se dezvoltă o vasoconstricție tranzitorie (temporară), ci are loc remodelarea vasculară și arteriolele pulmonare se îngroașă, numărul miocitelor netede din peretele lor crește și, cu timpul, apare hipertensiunea pulmonară.

b) Din cauza obturării arteriolelor de către un embol sau un tromb,

c) din cauza comprimării arteriolelor de către diverși factori (tumoare mediastinală, ganglioni limfatici măriți etc.).

2. HP postcapilară. Se dezvoltă din cauza micșorării debitului de ieșire a sângelui în atriul stâng prin venule și vene pulonare. În acest caz există congestie la nivelul plămânilor. Cauzele sunt stenoza mitrală, insuficiența ventriculară stângă, compresia venelor pulmonare (de exemplu, tumoare, ganglioni limfatici măriți) etc.

3. HP mixt. De exemplu, stenoza mitrală (hipertensiune postcapilară) complică circulația sângelui în atriul stâng și are ca rezultat spasmul reflex al arteriolelor pulmonare (hipertensiune precapilară - reflexul Kitaev).

**Hipotensiunea pulmonară** este o formă tipică de patologie caracterizată printr-o scădere a presiunii arteriale pulmonare medii. Această afecțiune se întâlnește în cazul anomaliilor cardiace caracterizate prin șunt dreapta-stânga (de exemplu, tetrada Falo, insuficiența valvulelor trunchiului pulmonar), hipovolemie, hipotensiune arterială sistemică, insuficiență ventriculară dreaptă etc.