

## Revijalni članak

FIZIOLOGIJA RESPIRATORNOG  
SISTEMA

Dragan Vučović

Profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,  
u penzijiPHYSIOLOGY OF THE RESPIRATORY  
SYSTEM

Dragan Vučović

Professor of School of Medicine, University of Belgrade,  
in retirement

**Sažetak.** U radu je prikazana respiratorna fiziologija od značaja za anesteziologe. Pluća su jedini organ na koji anesteziolog direktno deluje i to kako farmakološki tako i mehanički. Na rad pluća, odnosno njegovu ventilatornu funkciju anesteziolog direktno deluje intubacijom, artefijelnom ventilacijom, pozicioniranjem pacijenta. Da bi se dirigovalo radom pluća potrebno je izvanredno poznavanje plućne fiziologije i to u svim njenim segmentima, jer se rad plućne pumpe značajno razlikuje u anesteziji i JIL od fiziološkog a respiracija i ono što se pod njom podrazumeva bi morala da bude ista ili približno ista. Zbog toga je u radu obrađena plućna fiziologija u normalnim uslovima, promena fizioloških parametara u anesteziji, pri normalnom disanju, zatim pri artefijelnoj ventilaciji, delovanje položaja bolesnika na operacionom stolu na ventilaciono respiratornu funkciju i konačno osnovne komplikacije artefijelne ventilacije.

**Ključne reči:** fiziologija respiratornog sistema, ventilacija pluća, respiracija, endotrahealna intubacija

**Summary.** The paper presents a respiratory physiology relevant to the anaesthetist. The lungs are the only organ that acts directly by anaesthetist, both pharmacological and mechanical. On lung function, or a ventilating function anaesthesiologist acts directly by intubation, artificial ventilation, patient positioning. To work conducted lungs need excellent knowledge of pulmonary physiology in all its segments, because the pulmonary pump differs in anaesthesia and ICU of a physiological respiration and what is under it means would have to be the same or nearly the same. Therefore, the paper examines the pulmonary physiology in normal conditions, changes in physiological variables in anaesthesia, during normal breathing, then the arteficial ventilation, acting very position patients on the operating table on ventilatory function and finally respiratory complications based on artificial ventilation.

**Key words:** physiology of the respiratory system, ventilation, respiration, endotracheal intubation

## Uvod

Po definiciji respiracija je razmena gasova između živog organizma i okoline. Fiziološki to je kompleksan proces, jer podrazmeva uzimanje kiseonika iz vazduha i njegov prelazak u tečnu sredinu, kao i prenos ugljendioksida iz tečne sredine u gasovitu sredinu, odnosno u atmosferu.

Razmena gasova između unutrašnje i spoljne sredine dešava se zahvaljujući mehaničkom radu pluća, odnosno torakalnog zida i fizičko-hemijskih procesa pri prelasku gasova iz jedne sredine u drugu. Mehanički rad pluća i torakalnog zida naziva

se disajna pumpa, ili ventilacija, a prelaz molekula gasa iz gasovite u tečnu sredinu i vice versa spoljnom respiracijom.

Unutrašnja respiracija bila bi prelaz gasova iz krvi u ćelije i obrnuto.

**Funkcionalna anatomija**

Respiratorni sistem se sastoji iz tri odvojena anatomska i funkcionalna dela. Prvi je sprovodni i zadužen je za prenos gasova u pluća i iz pluća. U te delove spadaju, nazalna i oralna šupljina, farinx, larinx, traheja, bronhii i bronhiole. Drugi deo se

naziva prelazna zona, dok se treći deo naziva respiratorni i sastoji se od bronhiola, alveolarnih duktusa, alveolarnih kesica i alveola.

### *Plućna cirkulacija*

Pluća sadrže funkcionalne i nutritivne krvne sudove. Funkcionalni krvni sudovi za svako plućno krilo su jedna arterija (a.pulmonalis) i dve vene (vv. pulmonales) a nutritivni krvni sudovi su dve arterije (aa. bronhiales) i dve vene (vv. broniales). Plućne arterije su znatno tanjih zidova i mišićnog sloja u odnosu na sistemske. Stoga, plućno vaskularno korito može više da se širi nego sistemsko, naime ono može da primi veću količinu krvi, a da se pritisak vrlo malo povisi. Prečnik plućnih kapilara je oko 6-15 mm. dužina je oko 2400 kilometara. Plućni krvotok može da primi 215 ml krvi.

Hidrostatski pritisak plućnih kapilara je relativno nizak (6-19 mmHg) i pošto je niži od koloidno osmotskog pritiska plazme (25 do 30 mmHg) pojavljuje se tečnost u alveolama ili intersticijumu (između dve bazalne membrane) nije moguća, jer se odmah apsorbira u krv. Zahvaljujući ovom veoma efikasnom mehanizmu vazdušni prostori u plućima su suvi, a time se sprečava i pojava intersticijalnog edema. Taj mehanizam sprečava da se i nakupljaju patološke kolekcije u intrapleuralnom prostoru. Ukoliko, pak, hidrostatski pritisak u kapilarima poraste i bude iznad koloidno osmotskog pritiska plazme, tada se tečnost kreće u pravcu intersticijuma i alveola. To se dešava kod plućne hipertenzije. Drugi razlog za kretanje tečnosti i belančevina iz kapilara u alveole je oštećenje alveolokapilarne membrane i tada tečnost slobodno odlazi u alveole. To se dešava kod ARDS-a.<sup>1</sup>

### *Plućna inervacija*

Pluća su inervisana kako preko parasimpatičkog tako i preko simpatičkog dela autonomnog sistema. Glatke mišićne i žlezde disajnih puteva inervirane parasimpatički nervni sistem, odnosno nervus vagus. Parasimpatikusom se održava normalni tonus glatke muskulature pluća. Kroz hilus pluća ulaze grane nervusa vagusa, koje sadrže motorna i senzitivna parasimpatička vlakna. Neposredna stimulacija parasimpatičkih vlakana uzrokuje difuznu konstrikciju glatke muskulature i spazam disajnih puteva, kao i pojačanu sekreciju žlezda. Ova vlakna najviše utiču na glatke mišićne traheje i bronha, dok na alveolarne puteve i terminalne bronhiole

nemaju uticaja.

Simpatička inervacija je od manje važnosti. Poznato je da se postganglijska vlakna, koja izlaze iz ganglion strelatuma prodiru u pluća preko hilusa zajedno sa parasimpatičkim vlaknima. Simpatička stimulacija uzrokuje dilataciju disajnih puteva (zahvaljujući oslobađanju noradrenalina).

### *Alveolokapilarna membrana*

Kroz zidove plućnih kapilara odvija se dvosmerni transfer gasova, toksina, medijatora, lekova i isparljivih anestetika i gasova. To se vrši preko dvosturke membrane, od kojih jedan sloj pripada plućnom epitelu, a drugi vaskularnom endotelu. Ta dva sloja su spleljena jedan za drugi i nazivaju se alveolokapilarna membrana. Ta membrana je veoma tanka (0,1 do 0,2 mm) i njena ukupna površina je 50 do 100 m<sup>2</sup>. I ćelije endotela i ćelije epitela imaju svoju bazalnu membranu, pa bi se histološki alveolokapilarna membrana sastojala od četiri sloja.

1. endotelne ćelije krvnih sudova
2. bazalne membrane endotela
3. bazalne membrane epitela krvnih sudova
4. epitelnih ćelija alveola

Razmena gasova vrši se preko ćelija endotela i epitela a razmena tečnosti, lekova, medijatora i anestetičkih para i gasova vrši se preko pora. Pore endotela su 6,7 do 7,5 nm, a pore epitela su deset puta manje i iznose 0,5 do 0,9 nm. Prema tome, ćelije epitela su glavna barijera za prelazak tečnosti iz krvi u alveole. Epitel se sastoji od alveolocita tipa 1, alveolocita tipa 2 i alveolocita tipa 3. Alveolocita tipa 1 ima oko 90% i preko njih se vrši gasna razmena. Alveolociti tipa 2, ili pneumociti su veće, voluminoznije ćelije koje su metabolički aktivne i koje proizvode surfaktant i tzv. alveolnu tečnost. U normalnim plućima se, naime nalazi oko 20 ml vode koja oblaže epitel alveola. Alveolociti tipa tri imaju treplje koje sakupljaju sitnu prašinu i na taj način čiste disajne puteve.

### *Alveole*

Alveole se po veličini razlikuju u raznim delovima pluća, u gornjoj su veće nego u donjoj. Međutim veličina i oblik zavise od faze respiratornog ciklusa i od položaja tela. U uspravnom položaju alveole pri vrhu pluća su značajno veće nego u donjem delu. U ležećem položaju na leđa, alveole sa prednje strane tela su značajno veće u promeru nego alveole koje se nalaze sa zadnje strane tela.<sup>1</sup>

U alveolama se nalaze i alveolne makrofage. Alveolne makrofage su od velikog značaja. Ove ćelije fagocituju razne čestice, bakterije itd., a potom se eliminišu bronhijalnom sekrecijom ili migriraju prema limfnim ganglionima.

### *Surfaktant*

Plućni surfaktant je materija kompleksne strukture. Sastoji se od fosfolipida, neutralnih lipida i proteina. Za njegovo stvaranje i obnavljanje neophodno da plućni krvotok bude potpuno očuvan. Poluživot mu je 12 do 24 sata i ima odlučujuću ulogu u srpečavanju kolapsa alveola, kao i u sprečavanju trasudacije tkivne tečnosti iz plazme u alveolne prostore.

### *Pleura*

Plaura je serozna ovojnica oblika zatvorene invaginirane vreće koja pokriva svako plućno krilo. Visceralna pleura oblaže površinu pluća i interlobusne fisure, a drugi deo ove membrane, parijetalna pleura, predstavlja najdublji sloj zida grudnog koša. Ukupna površina visceralne i parijetalne pleure jednog plućnog krila iznosi oko 1 m<sup>2</sup>. Parijetalna pleura prima arterijsku krv iz arterija zida grudnog koša, a vene se dreniraju u vene grudnog koša. Limfni sudovi su povezani sa limfnim sudovima grudnog koša. Pleura je bogato inervisana spinalnim nervima, koji imaju senzitivna i motorna vlakna i koji prodiru u mišiće i kožu grudnog koša. To su interkostalni nervi. Visceralna pleura je vaskularizovana na isti način kao parijetalna ali je slabo inervisana. Zbog bogate inervacije parijetalne pleure svi patološki procesi koji dopru do nje izazivaju jak bol.

Između visceralne i parijetalne pleure nalazi se pukotina, u kojoj je veoma mala količina serozne tečnosti, što omogućuje nesmetano kretanje pluća pri inspirijumu i ekspirijumu. U prostoru između listova pleure je negativan pritisak, čija visina zavisi od toga da li se pluća nalazi u ekspirijumu ili inspirijumu, ali je kod zdravih osoba taj pritisak uvek negativan.<sup>1</sup>

### ***Osnovni fiziološki principi ventilacije pluća***

U toku mirnog disanja pluća se naizmenično šire i skupljaju usled spuštanja i podizanja dijafragme, što uvećava i smanjuje grudnu šupljinu, kao i usled podizanja i spuštanja rebra, što povećava ili smanjuje anterioposteriorni prečnik grudne

šupljine. Pokreti pluća i grudnog koša ostvaruju se zahvaljujući dejstvu sila nastalih kontrakcijom disajnih mišića (inspirijum) i elastičnim skupljanjem plućnog tkiva i zida grudnog koša (ekspirijum).

Usled različitog sastava i uloge, pojedini delovi zida se pomeraju u različitoj meri pri disanju. Diјаfragma se pomera znatno više nego bilo koji deo zida. Pluća prate pokrete zida grudnog koša, te se i ona šire i skupljaju različito u pojedinim delovima. Plućno tkivo je odvojeno od zida grudnog koša pleuralnim prostorom, pa se pokreti zida ne prenose neposredno i potpuno na pluća. Visceralna pleura, osim opisane uloge, stalno "upija" tečnost iz pleuralnog prostora dejstvom apsorpcijske sile, koja nastaje zbog niskog pritiska u kapilarima plućnog sistema. Zbog toga je pritisak tečnosti u intrapleuralnom prostoru uvek negativan i iznosi oko minus 10 mm Hg. Taj negativan pritisak je mnogo veći od retraktilne sile pluća, koja teži da kolabira pluća, pa su pluća neprekidno u rastegnutom stanju. Ovaj negativan pritisak deluje kao sila koja priljubljuje visceralnu pleuru uz parijetalnu. Kada se grudna šupljina proširi, pluća se zbog ovog negativnog pritiska ne odvajaju od zidova grudnog koša, te se i ona šire, a kada se grudna šupljina smanji, pluća se skupljaju. U toku disanja (inspirijum i ekspirijum) pluća klize gore dole u grudnoj šupljini, a visceralna pleura klizi po parijetalnoj.

Na plućno tkivo u grudnom košu neprekidno deluju sile, pa se stoga može govoriti o ponašanju plućnih struktura pod dejstvom unutrašnjih i spoljašnjih sila. Plućno tkivo je stalno rastegnuto, rašireno i zato postoji stalna težnja da pluća zauzmu onu zapreminu koju imaju kada su i izvan grudnog koša.<sup>1</sup> Ovu tendenciju uzrokuju dva različita faktora:

1. u plućima je mnogo elastičnih vlakana koja su, zbog rastegnutosti (naduvenosti pluća) stalno rastegnuta i teže da se skrate

2. mnogo važniji razlog je što na alveole deluju sile koje teže da ih kolabiraju (to su sile površinskog napona tečnosti, koja ih oblaže).

To znači da neprekidno deluje retraktilna sila, koja nastoji da skupi rašireno plućno tkivo do najmanje zapremine. Ovu silu retraktilnosti rastegnutog plućnog tkiva jednim (manjim) delom čini mreža čvrstih kolagenih i elastičnih vlakana vezivnog tkiva. U stvari, sposobnost plućnog tkiva da se vrati u prvobitni položaj više je vezana za raspored i organizovanost kolagenih i elastičnih vlakana u mreži, nego za elastičnost samih vlakana. Ova vlakna spiralno omotavaju alveole, bronhiole i krvne

sudove.

Retraktilna sila drugim (najvećim) delom potiče od površinskog napona koji deluje na dodirnom sloju vazduha i tkivne tečnosti u alveolama i manjim disajnim putevima. Površinski napon uvek postoji na površini bilo koje tečnosti u kontaktu sa vazduhom. Površinski napon se fizički manifestuje zgušnjavanjem molekula vode i na taj način stvara se barijera da se tečnost ne pomeša sa vazduhom. Ova sila bi u alveolama bila mnogo viša da na unutrašnjoj površini alveola ne postoji plućni surfaktant, koji značajno smanjuje (za više od 1000 puta) površinski napon. Bez surfaktanta, sve alveole bi kolabirale i život ne bi bio moguć. Plućni surfaktant je dobio naziv zbog takve svoje aktivnosti prema površinskim silama (surface active).

Molekulski sloj plućnog surfaktanta menja svoju gustinu, zavisno od promena prečnika alveole u toku disjanog ciklusa. Tako, u toku inspirijuma, kada se površina alveole uvećava, molekuli surfaktanta se na površini sve više razmiču i na taj način se njegovo dejstvo smanjuje. To istovremeno znači da se dejstvo površinskog napona povećava, odnosno sve više se sila površinskog napona suprostaavlja daljem širenju. U normalnim plućima se, naime nalazi oko 20 ml vode koja oblaže epitel alveola. Pri ekspirijumu se događa suprotno - alveole se smanjuju i, zbog toga, molekuli plućnog surfaktanta se zbijaju sve više, smanjujući dejstvo površinskog napona gotovo potpuno pri kraju ekspirijuma. Sve to zajedno znači da se sila površinskog napona menja (u toku disjanog ciklusa) usled dejstva surfaktanta, tako da se suprostaavlja prekomernom širenju alveola na kraju inspirijuma, ali ne potpomažu smanjivanje alveola ispod određene granice na kraju ekspirijuma. Prema tome, elastičnost pluća je najvećim delom posledica posebnog načina delovanja sila površinskog napona pod uticajem surfaktanta u alveolama.

Postoji i određeni stepen viskoznosti plućnog tkiva, što se savladava kao otpor širenju i skupljanju pluća. Takođe, zid grudnog koša se svojom čvrstinom suprostaavlja promenama zapremine pluća na svoj način, što se isto tako može izraziti rastegljivošću ili komplijansom zida grudnog koša. Na plućno tkivo u grudnom košu deluje i sila zemljine težine. Nežna gradnja plućnog tkiva (plućno tkivo ima gustinu 1/5 gustine vode), kao i tkivna tečnost, krv i limfa u njemu, čine da raspodela ukupne plućne mase nije homogena. Naime, pluća u grudnoj šupljini "više". Najniži delovi pluća sadrže veću količinu tečnosti i "vuku" pluća na dole.

Pleuralni pritisak je najnegativniji u najvišim delovima plućnog prostora, tj. u predelu kupola, a najmanje je negativan u predelu baza. Zbog toga postoji bitna razlika negativnih pritisaka između najviših i najnižih delova pluća, odnosno postoji vertikalni gradijent pleuralnih pritisaka.

Stoga je transpulmonalni pritisak (razlika između pritisaka u pleuralnom prostoru i pritisaka u alveolama) najveći u predelu kupola pluća i sve manji ka plućnim bazama (kada je čovek u uspravnom položaju).

Za vreme normalnog disanja, pri inspirijumu počinju da se šire najpre gornji delovi pluća, jer su rastegljiviji od donjih (pošto sadrže manju količinu krvi), a zatim se šire donji delovi pluća. Međutim, alveole u najvišim delovima pluća menjaju svoj promer manje (jer su stalno rastegnute, raširenije od alveola u donjim delovima pluća). To znači da je ventilacija gornjih delova pluća manjeg obima od ventilacije donjih partija pluća, uz istovremeno manji protok krvi kroz alveolarne kapilarne sudove gornjih partija pluća u odnosu na donje. Neravnomernost krvotoka i ventilacije pluća u pojedinim delovima pluća usled dejstva sile zemljine težine, kod zdravih ljudi pokazuje određen odnos.

Da bi se ostvario inspirijum ili ekspirijum, neophodno je da pritisak vazduha u alveolama bude niži (inspirijum), odnosno viši (ekspirijum) od pritiska u ustima. Tako nastala razlika u pristiscima deluje kao potisna sila i vazduh se utiskuje u pluća ili istiskuje iz njih. Niži pritisak u alveolama pre početka inspirijuma ostvaruje se uvećanjem zapremine grudnog koša, pre svega kontakcijom dijafragme. Širenjem plućnog tkiva šire se i disajni putevi, pa vazduh prodire u pluća kroz disajne puteve sa relativno malim otporom strujanju vazduha.

#### *Sile otpora pri disanju*

Pri rastezanju pluća u inspirijumu savladavaju se sile otpora koje se tom rastezanju suprostaavlja. Otpor je složen i sastoji se od otpora torakalnog zida, otpora plućnog parenhima i otpora u disajnim putevima. Otpori torakalnog zida i plućnog parenhima pri rastezanju pluća u inspirijumu predstavljaju proste fizičke otpore. Međutim, otpor u disajnim putevima je složen otpor.

U fizičkom smislu, sila koja je potrebna da bi se savladao otpor strujanju vazduha u disajnim putevima zavisi od oblika strujanja vazduha i od promena na bronhijalnim zidovima.<sup>1</sup>

U jednostavnim cevima glatkih zidova vazduh

pri malim brzinama struji u slojevima, tj laminarno. Pri tome se najbrže kreće srednji sloj vazduha koji trpi trenje samo okolnih slojeva vazduha. Periferni slojevi trpe trenje o zid suda, koje je znatno veće, pa se ovi slojevi kreću znatno sporije.

Kada se brzina strujanja vazduha poveća i pređe određenu granicu, tada strujanje vazduha postane vrtložno. Pri vrtložnom strujanju vazduha, otpor trenja koji se tom prilikom suprotstavlja strujanju vazduha neuporedivo je veći nego pri laminarnom strujanju vazduha. Iz svega rečenog proizilazi da je veličina otpora strujanju vazduha u različitim delovima disajnih puteva različita. Ona je najveća u putevima gde je strujanje vrtložno, što znači u gornjim delovima disajnog stabla (veliki disajni putevi), dok je znatno manja u malim (perifernim) disajnim putevima, gde je strujanje slojevito i veoma male brzine. Kod zdravih ljudi otpor strujanju vazduha u velikim disajnim putevima predstavlja 90% ukupnog otpora strujanju vazduha u plućima, odnosno u celom disajnom putu, od usnog do nosnog otvora do terminalnih bronhiola, gde prestaje strujanje vazduha.

Povećan otpor u velikim krvnim sudovima može da nastane ekstrapulmonalno i intrapulmonalno. Ekstrapulmonalno nastaje zbog pojave patoloških struktura koje se normalno ne nalaze u gđrudnom košu, kao što je uvećanje štitne žlezde, veliki timus, karcinomi medijastinuma, ezofagusa i pluća, pojava vazduha i krvi u intrapleuralnom prostoru itd. Intrapulmonalno najčešće nastaje kod spazma velikih krvnih sudova, mada može da nastane i kod karcinoma bronha.

Otpor u disajnim putevima usporava brzinu strujanja vazduha koji ulazi u pluća i izlazi iz njih. Otpor takođe deluje da izvesna zapremina vazduha ostaje u plućima posle maksimalnog ekspirijuma. Povećan otpor, naime uslovljava povremeno zatvaranje malih disajnih puteva pri kraju ekspirijuma i vazduh se zadržava u alveolama (EPP, povećan volumen zatvaranja). Povećan otpor nije u svim disajnim putevima podjednako rasprostranjen. U nekim je veći otpor nego u drugim, što je istovremeno uzrok neravnomerne ventilacije svih delova pluća. Na taj način, povećan otpor uzrokuje neravnomernu raspodelu udahnutog vazduha u plućima, što u krajnjoj liniji smanjuje efikasnost plućne funkcije.

### *Rastegljivost pluća*

Rastegljivost pluća naziva se još i plućna komplijansa i predstavlja silu kojom se rastežu (šire)

pluća za jedinicu zapremine. Rastezanje (širenje) pluća u inspirijumu ostvaruje se delovanjem sile rastezanja nasuprot sili retraktilnosti pluća. Kolika je ta sila rastezanja pokazuje negativan pritisak u intrapleuralnom prostoru, a kakvo je dejstvo pokazuje promena zapremine pluća nastala usled toga. Prema tome, odnos promene pritiska u intrapleuralnom prostoru prema promeni zapremine pluća, odnosno zapremini udahnutog ili izdahnutog vazduha, određuje stepen plućnog rastezanja. Ako se pri određenom pritisku u intrapleuralnom prostoru pluća u jednom slučaju napune manjom zapreminom vazduha (odnosno, manje rašire), a u drugom slučaju većom (odnosno više rašire), tada se u prvom slučaju radi o manjoj rastegljivosti pluća, a u drugoj o većoj. Onos zapremine i pritiska određuje tzv. statičku rastegljivost i predstavlja se obrescem:

$$CLst = \Delta V / \Delta P,$$

gde je CLst = statička rastegljivost pluća

$\Delta V$  = promena ispirisanog volumena (u litrima)

$\Delta P$  = Promena u intrapleuralnom pritisku (u kPa)

Znači da ukoliko je vrednost DV veća a DP manji tada je komplijansa, ili rastegljivost veća. Kod zdravih ljudi ona iznosi 1,0 do 3,9 l/kPa.<sup>1</sup>

Plućnu rastegljivost umanjuju atelektaze ili prerano zatvaranje malih disajnih puteva, jer se time smanjuje broj alveola koje učestvuju u ventilaciji. Rastegljivost pluća može da pokazuje normalne vrednosti i kada se u bronhu nalazi strano telo ili neoplazma. Naime, ukupan volume pluća je u takvim stanjima smanjen, ali u drugom delu pluća se odvija normalna ventilacija i komplijansa može da bude normalna. Plućna rastegljivost je sigurno smanjena kada se u plućima nalaze difuzni infiltrati, kao na pr. u bronhopneumoniji. Rastegljivost pluća smanjuju intersticijalni edem pluća, plućna fibriza, kao i stanja sa smanjenom aktivnošću plućnog surfaktanta (ARDS).

Pri merenju plućne rastegljivosti u toku celog respiracijskog ciklusa, vrednosti izmerene rastegljivosti u zdravih ljudi slične su u inspirijumu i ekspirijumu. U osoba sa opstrukcionom bolešću pluća inspirijumska rastegljivost pluća je veća od ekspirijumske.

Merenje intrapleuralnog pritiska direktnim načinom teško je izvodljivo jer je etički neopravdano. Danas se umesto toga meri pritisak u ezofagusu, pošto promene pritiska u njemu prate promene pritiska u intrapleuralnom prostoru.

Obično se u toku disajnog ciklusa meri ezofagealni pritisak u trenautku kada je zapremina pluća

blizu funkcionalnog rezidualnog kapaciteta (znači na kraju ekspirijuma). Te vrednosti se kompjuterski obrade i dobije se vrednost plućne rastegljivosti. To je tzv statička plućna komplijansa, jer se odnosi samo na jedan trenutak (krajnji ekspirijum). Ukoliko se ove vrednosti mere tokom celog respiratornog ciklusa tada se dobija vrednost tzv. dinamičke plućne komplijanse.<sup>1</sup>

### *Mehanizam ekspirijuma*

U ekspirijumu, međutim, potisni pritisak se ne stvara kontrakcijom disajnih mišića, već je to retraktilna sila pluća. Naime, rečeno je da su pluća u grudnom košu rastegnuta, raširena i da stoga deluje stalna retraktilna sila. Na kraju inspirijuma, kada su pluća najraširenija, retraktilna sila je najveća. Ekspirijum započinje tada na taj način što prestaje kontrakcija dijafragme i inspiratornih rebarnih mišića, pa plućno tkivo tkivo počinje da se skuplja pod dejstvom "svoje" retraktilne sile. Sve vreme ekspirijuma, do kraja, retraktilna sila je jedina sila koja istiskuje vazduh iz pluća. Sve vreme prirodnog ekspirijuma intrapleuralni pritisak je negativan. U toku forsiranog ekspirijuma, ekspirijumski mišići, uz pomoć abdominalne prese smanjuju zapreminu grudnog koša više nego što to čini samo retraktilna sila pluća. Intrapleuralni pritisak, na kraju takvog, forsiranog ekspirijuma postaje pozitivan, prenosi se na plućno tkivo, što dalje uzrokuje zatvaranje (kolaps) malih disajnih puteva i zarobljavanje manje zapremine vazduha u plućima (tzv volimen zatvaranja ili closing volumen).

Ova pojava svojstvena je samo zdravim plućima. U raznim patološkim stanjima, na pr. kod emfizematičara dolazi do zatvaranja malih disajnih puteva i pri normalnom ekspirijumu, što se tumači salbošću zidova malih disajnih puteva.<sup>2</sup>

### **Respiracija**

Pod plućnom respiracijom se podrazumeva transport kiseonika iz spoljne sredine u ćelije organizma i transport ugljen dioksida iz ćelija u atmosferu. U tom procesu moguće je odvojiti četiri etape: 1. prodiranje kiseonika iz spoljapnje sredine u pluća i izlazak ugljendioksida iz pluća u atmosferu, 2. prolazak kiseonika iz plućnih alveola u krv i ugljendioksida u obrnutom pravcu (plućna respiracija), 3. prenos kiseonika krvlju iz pluća do ćelija organizma 4. Prenos gasova iz krvi u ćelije i iz ćelija u krv. Prva dva procesa direktno se odnose na plućnu funkciju.

Ta dva procesa u osnovi predstavljaju proces plućne ventilacije i difuzije gasova kroz alveolokapilarnu membranu.

Strujanje vazduha kroz disajne puteve različitog promera, pojava i fizička interreakcija više različitih gasova u smeši, prelazak gasova iz gasne u tečnu sredinu i vice versa, pomeranje vazdušne mase pod dejstvom pokreta grudnog koša i pluća, sve se to odvija na osnovu više fizičkih, fizičko-hemijskih i biofizičkih zakona.

### *Difuzija gasova u plućima*

Difuzija gasova u plućima predstavlja procese prodiranja gasa iz alveola kroz alveolokapilarnu membranu u krv i u obrnutom smeru. Proces difuzije veoma su složeni već zbog same činjenice da tim procesom gasovi prelaze iz gasovite u tečnu sredinu i obrnuto. Zbog tih razloga difuzija gasova u plućima sastoji se od nekoliko uzastopnih procesa i više činilaca.<sup>1</sup>

Difuzija gasova zavisi, pre svega, od difuzije gasova u malim disajnim putevima, odnosno u terminalnim bronhiolama, duktusima i alveolama. Proces difuzije, potom, zavisi od prolaska gasova kroz alveolokapilarnu membranu. Rastvaranje u plazmi ili vezivanje gasova za pojedine komponente u krvi sledeći je proces, koji, mada kavilitativno potpuno različit od užeg pojma difuzije, neposredno utiče na difuziju. Stepem vezivanja gasova za krvne sastojke često je od najvećeg značaja za ukupnu brzinu kojom se difuzija gasova odvija. Od činilaca koji utiču na difuziju, pre svega, treba spomenuti sastav alveolarnog vazduha i činioce koji utiču na taj sastav. Svaki pojedinačan gas u alveolarnom vazduhu ima svoj parcijalni pritisak u gasnoj smeši. Parcijalni pritisak, sa svoje strane, neposredno utiče na alveolokapilarnu razliku (gradijent) pritiska za taj gas između, pa sami tim neporedno utiče na obim i brzinu difuzije.

### *Činioci koji utiču na sastav alveolarnog vazduha*

Alveolarni vazduh predstavlja mešavinu inspirijumskog vazduha i vazduha koji je dospelo iz kapilare u alveolu. Po svom sastavu alveolarni vazduh je stoga, mešavina vazduha dospelog iz spoljne sredine i vazduha dospelog iz plućne kapilare. Taj vazduh u alveolama jedino je u kontaktu sa kapilarnom plućnog krvotoka. Po svom sastavu on je, prema tome mešavina ta dva gasa. Pri intenzivnoj ventilaciji, na pr. kada je mlad zdrav organizam u

pitanju i u treningu, tada je alveolarni vazduh približniji atmosferskom vazduhu jer se organizam brzo oslobadja ugljen dioksida. Kada su pluća u hipoventilaciji, tada je alveolarni vazduh bliži ekspiracionom vazduhu, sa manjim procentom kisonika u sebi. Pored toga na sastav alveolarnog vazduha utiče i stepen prolaska kroz alveolokapilarnu membranu. I jedan i drugi činilac (stepen ventilacije i stepen prolaska kroz alveolokapilarnu membranu) utiču na koncentraciju kiseonika i ugljendioskida, koji se iskazuju parcijalnim pritiscima u milimetrima živinog stuba i to kako u alveolarnom rostoru, tako i u arterijskoj krvi.

Obzirom na veliku difuzibilnost gasa ugljen dioskida, poremećaj u prolasku (transferu) ovoga gasa iz plazme u alveolarne prostore nikada ne nastaje. Stoga obim alveolarne ventilacije jedini utiče na nivo (parcijalni pritisak) ugljen dioksida u arterijskoj krvi, odnosno ukoliko je alveolarna ventilacija bolja, utoliko je  $PCO_2$  niži. Drugim rečima, ako je  $pCO_2$  oko 6 kPa tj normalan, tada je ukupna ventilacija pluća normalna.

Za kiseonik, međutim, nije samo od značaja obim alveolarne ventilacije već i veličina dodirne površine između alveolarnih kapilara i alveolarnih prostora. S obzirom da mnoga patološka stanja (ARDS, masivna bilateralna pneumonija) oštećuju alveolokapilarnu membranu u plućima, to će i parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi biti uvek, u takvim slučajevima, više ili manje snižen.

Sa druge strane, bez obzira na to što su i  $pO_2$  i  $pCO_2$  osetljivi na alveolarnu ventilaciju, hemoglobin nije toliko osetljiv na to i biva saturisan i pri manjim parcijalnim pritiscima kiseonika u alveolarnom vazduhu i arterijskoj krvi. Da bi hemoglobin bio hiposaturisan, potrebno je da se jako smanji parcijalni pritisak kiseonika u alveolama.

#### *Difuzija gasova u malim disajnim putevima*

Prilikom inspirijuma udahnuti vazduh prodire u pluća i ispunjava disajne puteve sve do terminalnih bronhiola i alveolarnih duktusa. Od duktusa do alveola razmena gasova ostvaruje se molekularnom difuzijom. U normalnim plućima to rastojanje iznosi oko 2 mm, te se difuzija nesmetano odigrava u toku jednog respiratornog ciklusa za veoma kratko vreme (u hiljaditim delovima sekunde). Međutim, pri udahu dolazi do gasne disperzije ili rasipanja gasa duž disajnih puteva. Na taj način se oko 10% od zapremine udahnutog vazduha gubi, odnosno ne dospeva do alveola.

Gubitak, odnosno disperzija gasova je naročiti izražena kod emfizema i zadebljanih respiratornih bronhiola usled fibroze. Kod emfizema je sem toga, rastojanje od alveolnih duktusa do alveola povećano, promer duktusa je proširen, te su procesi difuzije usporeni, odnosno ne obavljaju se potpuno u toku trajanja jednog respiratornog ciklusa.<sup>1,2</sup>

Ukoliko se udiše čist kiseonik jedno vreme i tada naglo prestane disanje, javlja se fenomen koji se zove difuziona respiracija. To stanje je poznato u anesteziologiji i naročito se koristi kod inetrvenija na larinksu. Naime, udisanjem čistog kiseonika, zamenjuje se azot u alveolama i parcijalni pritisak kiseonika postane jako visok. Kada se ventilacija prekine, tada, zahvaljujući difuziji kiseonika dolazi do dalje saturacije hemoglobina i frakcije kiseonika rastvorene u krvi. To stanje traje sve dok se parcijalni pritisci u alveolama ne izjednače sa onim u krvi.

Difuzija gasova u alveolarim duktusima i alveolama, kao i kroz alveolokapilarnu membranu, veoma je kratkotrajan proces. Stoga je sastav vazduka u svim alveolama skoro isti. S druge strane, zahvaljujući brzom difuziji kroz alveolokapilarnu membranu ne postoji velika razlika između parcijalnih pritisa gasova sa jedne i druge strane membrane.

#### *Prolazak gasa kroz alveolokapilarnu membranu*

Molekuli gasa, prolazeći kroz alveolokapilarnu membranu, prodiru kroz četiri različite histološke strukture:

1. sloj plućnog surfaktanta
2. alveolni zid
3. plazma u krvnim kapilarima
4. zid eritrocita

Molekul kiseonika na svom putu od plućnog surfaktanta do plazme u krvnim kapilarima, prolaze kroz ćelijsku membranu, citoplazmu, ponovo kroz ćelijsku membranu i bazalnu membranu alveolarnih epitelnih ćelija, zatim, kroz bazalnu membranu, ćelijsku membranu, citoplazmu i ponovio ćelijsku membranu endotelnih ćelija. Intersicijumski prostor sadrži tečnost (u manjoj meri kod zdravih osoba, a u većoj meri kod bolesnika sa intersicijumskim edemom) ili vezivne materije, kao što je fibrozno tkivo (kod obolelih osoba sa fibrozom pluća bilo koje etiologije).<sup>2</sup>

Surfaktant pluća smanjuje dejstvo sila površinskog napona za gotovo hiljadu puta i onemogućuje prodiranje tečnosti u alveole. Dodirnu površinu između gasne i tečne faze čini plućni surfatant i alveolokapilarna membrana. Približno polovina

ukupne dodirne površine surfaktanta i alveolarne membrane učestvuje u prenosu gasova, a druga polovina se ili graniči sa susednim alveolama ili se nalazi u alveolama koje ne učestvuju u gasnoj razmeni. Dokazano je da se izvesan promet gasova obavlja i putem pulmonalnih venula, pre nego što pređu u kapilare i dođe u kontakt sa alveolokapilarnom membranom. To znači da se ova gasna razmena vrši verovatno kroz zidove bronhiola i da je ona približno isto toliko efikasna kao razmena preko alveola i kapilara. Svakako se, međutim može reći da je razmena efikasna samo u onim delovima pluća koji su ventilisani. Prvi kontakt gasa sa tečnom sredinom dešava se u citoplazmi epitelne ćelije. Gas zatim prodire u interbazalni prostor, koji je isto tako tečna sredina, pa potom u citoplazmu endotelne ćelije i konačno prelazi u krv.<sup>3</sup>

Koncentracija gasa na dodirnoj površini između gasne i tečne faze ( citoplazma epitelne ćelije ) zavisi od parcijalnog pritiska gasa u alveolama i rastvornosti molekula gasa u tečnoj sredini. Od tog odnosa zavisi i brzina kretanja gasa. Prema tome što je veći parcijalni pritisak gasa u alveolarnoj smeši i što je njegova rastvorljivost u tečnosti veća, to gas brže prolazi i njegova koncentracija u alveolarnom vazduhu postaje niska.

Zahvaljujući različitim koncentracijama, pa samim tim i različitim parcijalnim pristiscima gasova u kapilarnoj krvi i u alveolama, kiseonik se kreće od mesta većeg parcijalnog pritiska ka manjem, znači iz alveole u krv, dok se ugljendioksid kreće obrnutim pravcem. Svi ostali gasovi u plućima ponašaju se na isti način.

Ovakva zakonitost u kretanju gasova, međutim postoji jedino u in vitro uslovima. U plućima se, međutim mora uzeti u obzir da je alveolokapilarna membrana biološka membrana, te na difuziju gasova utiče niz činilaca, kao što je krčenje intersticijalne tečnosti, pojava različitih supstanci u citoplazmi epitelčnih i endotelnih ćelija, pojava viška tečnosti i detritusa u interbalaznom sloju itd.

Uzimajući sve te činioce u obzir, može se reći da ukupna brzina difuzije gasa od alveole do plazme alveolnih kapilara zavisi od svojstava alveolokapilarne membrane, njene debljine, od svojstva difundujućeg gasa, njegove solubilnosti i molekulske mase.<sup>2, 3</sup>

#### *Vezivanje gasova za sastojke krvi*

Gas koji prodire u kapilarnu plazmu jednostavno se fizički rastvara u plazmi, a njegova koncentracija

u toj tečnosti zavisi od parcijalnog pritiska gasa u alveolama i prirodnoj rastvorljivosti gasa u plazmi. Kiseonik, ugljen dioksid i ugljenmonoksid se, međutim, pored prostog fizičkog rastvaranja u krvnoj plazmi, hemijski vezuju za hemoglobin ili se, kao na pr. ugljendisid, zahvaljujući određenim hemijskim reakcijama prenosi plazmom u obliku hemijskog jedinjenja (pufera, na primer). Između fizički rastvorenog gasa i vezanog za hemoglobin eritrocita postoji stalna dinamička ravnoteža. Plazma je na taj način svojevrsan "prenosilac" gasova od alveole do hemoglobina. Od parcijalnog pritiska gasa u plazmi zavisi i stepen zasićenosti hemoglobina gasom.<sup>4</sup> U principu, kiseonik ima veći afinitet prema vezivanju za hemoglobin od prostog rastvaranja u plazmi. To znači da kada se analizom arterijske krvi na gasove nađe da je parcijalni pritisak u krvi normalan, to znači da je hemoglobin 100% zasićen kiseonikom. Međutim, zbog činjenice da je hemoglobin manje osetljiv na manjak kiseonika u alveolarnom prostoru nego rastvaranje kisenika u plazmi, može se desiti da i pri nižim vrednostima  $pO_2$  u alveolarnoj krvi, hemoglobin bude saturisan 100%. I to je jedan vid borbe organizma protiv hipokisije. Ostaje činjenica da je pri normalnom  $pO_2$  hemoglobin potpuno saturisan.

Vezivanje gasova iz plazme za hemoglobin nastaje kao posledica nekoliko procesa. To su, pre svega, kretanje gasnih molekula u plazmi, njihov ulazak u crveno krvno zrno i reakcija sa hemoglobinom.

Kretanje molekula gasa u plazmi nastaje usled difuzije gasa (neprekidan dotok "novih" molekula gasa) i usled fizičkog mešanja uzrokovanog kretanjem crvenih krvnih zrnaca. Na taj način se brzo uspostavlja ravnoteža gasa u različitim delovima plazme, tako da se koncentracija gasa u celoj plazmi brzo izjednačuje.<sup>4</sup>

S druge strane, prodiranje gasa kroz membranu eritrocita olakšano je relativno velikom dodirnom površinom membrane crvenog krvnog zrnca. Proces vezivanja gasa za hemoglobin olakšan je i kretanjem molekula hemoglobina od površine ka unutrašnjosti ćelije. Pored toga, eritrociti prisilno menjaju svoj oblik pri prolasku kroz kapilare različitih promera. Sve je to uzrok mešanju sadržaja u crvenom krvnom zrnцу, s posledicom da se brzo uspostavlja ravnoteža koncentracije gasa vezanog za hemoglobin u eritrocitu.

Procesi vezivanja gasa za hemoglobin su u suštini reverzibilne hemijske reakcije, što znači da se one odvijaju i u obrnutom pravcu. Promena zapremine krvi, odnosno promene količine i koncentracije



hemoglobina direktno utiču na brzinu razmene kiseonika i ugljendioksida u plućima. To znači da ukoliko je koncentracija hemoglobina manja i zapremina krvi manja (na pr. kod krvavljenja) to je i brzina razmene gasova u plućima manja. Ukoliko se na pr. deo krvi zamenjuje infuzionim rastvorima, tada se parcijalni pritisak kiseonika, koji zavisi od fizički rastvorenog kiseonika, zadržava normalnim, ali zbog manjka hemoglobina sporija je razmena i manje je kiseonika raspoloživog za ćelije. Organizam pati od relativne hipoksije, bez obzira na normalan nalaz  $pO_2$  u arterijskoj krvi.<sup>2,4</sup>

#### *Faktori koji utiču na saturaciju hemoglobina kiseonikom*

Razlike u parcijalnim pritiscima između alveolarnog vazduha i arterijske krvi za kiseonik i ugljendioksid kod zdravih osoba iznosi do 2,7 kPa, a za ugljendioksid do 0,7 kPa.

Nejednaka zastupljenost ventilacije i perfuzije u pojedinim delovima pluća u fiziološkim uslovima je stalna, ali u različitim položajima tela čoveka se menja. Na pr. u stojećem položaju su donji delovi pluća bolje perfundovani, a gornji bolje ventilisani. U ležećem položaju te se razlike smanjuju. U patološkim stanjima javljaju se značajne razlike u parcijalnim pritiscima gasova u alveolarnom vazduhu i u plućima. To se javlja kada je na pr. perfuzija sačuvana u pojedinim delovima pluća a ventilacija značajno smanjena, na pr usled patološkog procesa u plućnom parenhimu, ili kada je ventilacija sačuvana a perfuzija značajno smanjena, na pr usled hipovolemije. Ti poremećaji značajno utiču na smanjenje saturacije hemoglobina kiseonikom. Poremećaji ne postoje kada su u delu pluća istovremeno i u istom stepenu smanjeni i perfuzija i ventilacija. Na pr posle pulmektomije ili lobektomije. Prema tome, prvi faktor koji utiče na razliku u parcijalnim pritiscima između gasova u krvi i alveolama jeste činilac neravnomerne raspodele ventilacije i perfuzije u plućima ili distribicioni faktor.

Pošto krv prolazi kroz nejednako ventilisane delove pluća, to se hemoglobin različito saturiše kiseonikom, tj izvesan deo hemoglobina ostaje hiposaturisan. Ipak, posle mešavine krvi u velikim venskim sudovima pluća, izvesna količina nesaturisanog hemoglobina biva naknadno donekle zasićena kiseonikom, zahvaljujući kiseoniku koji je fizički rastvoren u krvi.

Hemoglobin ima svoje kapacitete i pri uslovima kada je parcijalni pritisak kiseonika u alveolarnom

vazduhu 15 kPa, tada je saturacija 98 - 99%. Ukoliko se poveća parcijalni pritisak kiseonika, na pr. pri oksigenoterapiji, njegova saturacija ostaje ista.

Treba napomenuti da sa ugljen dioksidom situacija nije ista. Parcijalni pritisak ugljendioksida je u arterijskoj krvi gotovo podjednak parcijalnom pritisku u alveolama i to zbog toga što se ugljen dioksid ne vezuje za hemoglobin i zato što je gas jako difuzibilan kroz tkiva i tečnosti.

#### ***Uticaj opšte endotrahealne anestezije na plućnu funkciju kod bolesnika na spontanom disanju***

Sve promene koje se dešavaju u ventilacionoj, pa samim tim i respiratornoj funkciji pluća bolesnika koji su podvrgnuti anesteziji bez upotrebe relaksantnih susptanci, proističu iz depresije repiartornih centara centralnog nervnog sistema. Taj mehanizam je sledeći:

1. Depresija repiratornih centara uslovljava depresiju autonomne nervne regulacije pokreta grudnog koša,

2. Anestetički lekovi u različitom stepenu utiču i na stepen relaksacije interkostalnih mišića i dijafragme, tako da ta dva depresivna dejstva uzrokuju smanjenje ekscurzije grudnog koša i dijafragme.<sup>2</sup>

Ti efekti direktno zavise od količine upotrebljenog anestetika i, u krajnjem ishodu, vode bolesnika u hiperkapniju i hipokisju.

#### *Promene u torakalnoj šupljini i njihove posledice*

Promene u torakalnoj šupljini u toku anestezije ogledaju se pre svega na smanjenje zapremine grudnog koša. To smanjenje zapremine grudnog koša nastaje pre svega zbog podizanja dijafragme za 2 cm. Podizanje dijafragme nastaje zbog smanjenja tonusa dijafragmalnih mišića. Smanjeni tonus interkostalnih mišića uzrokuje manje plućne ekscurzije grudnog koša u inspirijumu, što takođe doprinosi smanjenju ukupne zapremine torakalne muskulature.<sup>2</sup>

#### *Smanjenje repiratornog volumena*

Smanjenje repiartornog volumena nastaje zbog redukovane zapremine torakalne muskulature i stepen smanjenja direktno zavisi od količine upotrebljenih anestetičkih sredstava. Prosečno je repiartorni volumen smanjen do 10%.

### *Smanjenje frekvence i minutnog volumena disanja*

Poredeći delovanje različitih anestetičkih sredstava na ventilatornu funkciju pluća, može se zaključiti da je delovanje lekova na frekvencu disanja krajnje različito. Neka sredstva, kao na primer barbiturati, propofol, benzodijazepini i opijati deluju u smislu smanjenja frekvence disanja, dok neka druga sredstva, kao na pr. ketamin hidrohlorid i etomidat deluju stimulatивно u smislu izazivanja tehipnoje. Iz ovoga proizilazi da zavisno od upotrebljenog sredstva i njegove doze zavisi da li će minutni volumen disanja biti smanjen ili ne.<sup>4,5</sup>

### *Smanjenje funkcionalnog rezidualnog kapaciteta*

Smanjenje zapremine grudnog koša najpre se ogleda u smanjenju funkcionalnog rezidualnog kapaciteta. Za smanjenje funkcionalnog rezidualnog kapaciteta odgovoran je kompleksan fiziološki mehanizam i potvrđeno je da taj fenomen nastaje u prvih nekoliko minuta posle uvida u anesteziju, održava se sve vreme trajanja anestezije i traje nekoliko sati posle buđenja bolesnika.

Pad vrednosti rezidualnog kapaciteta iznosi 20% i u pozitivnoj je korelaciji sa godinama, a direktno utiče na pojavu postoperativnih komplikacija.

Taj fenomen nastaje na sledeći način. U toku spontanog disanja alveole se nejednako ventiliraju. U donjim delovima pluća alveole se slabije otvaraju u toku inspirijuma u odnosu na budno stanje pacijenta. Zbog smanjenog tonusa torakalne muskulature u anesteziji one se još slabije šire u toku inspirijuma. Posledica toga je da sile koje teže ka kolapsu terminalnih bronhiola i alveola postaju izraženije u anesteziji i alveole u tim delovima pluća kolabiraju. Konglomerat kolabiranih alveola pretvaraju delove pluća u ostrva solidnog parenhimnog tkiva.<sup>5</sup>

Te, uslovno rečeno mikrotelektaze imaju dva efekta:

1. smanjuju plućnu komplijansu, jer delovi pluća koji se ventiliraju "vuku" za sobom kompaktne delove pluća, i

2. povećavaju otpor u disjanim putevima naležući na sitne i srednje disajne puteve. Svi ti procesi neminovno nastaju pri spontanom disanju u toku anestezije uzrokujući još jedan fenomen, a to je povećanje fiziološkog mrtvog prostora, jer se u tim kompaktnim delovima pluća ne odigrava proces ventilacije. Ako se u tim, zatvorenim alveolama nalazi i bakterijska flora, tada se stvaraju pogodni

uslovi za razvoj infekcije, što predstavlja jednu od najčešćih postoperativnih komplikacija, naročito kod starijih ljudi.

Izračunato je da kod ljudi starijih od 70 godina, kod kojih je inače smanjena elastičnost pluća, smanjenjem funkcionalnog kapaciteta može da se smanji ukupni vitalni kapacitet do 30%.

### *Delovanje anestetika na plućnu cirkulaciju*

Delovanje anestetika na plućnu mikrocirkulaciju je isto kao i delovanje na celokupnu mikrocirkulaciju, što znači da lekovi direktnim farmakološkim delovanjem dovode do vazodilatacije arteriola i venula, do usporenja proticanja krvi i do staze krvi u plućima. Zaostajanje krvi u plućima pogoduje i smanjenje minutnog volumena srca.

Prošireno mikrovaskularno korito u plućima predstavlja dodatni pritisak na male disajne puteve, što uslovljava njihovo zatvaranje ili povećanje otpora vazdušnoj struji u njima.<sup>2</sup>

### *Ventilaciono perfuzioni odnos*

Zbog činjenice da u anesteziji postoje delovi pluća koji su isključeni iz ventilacije ( mikroatelektaze ) i povećanja mrtvog prostora, to je i ventilaciono perfuzioni odnos poremećen u odnosu na budno stanje. Taj poremećen odnos se najviše iskazuje na promeni alveoloarterijske razlike.

### *Efekti anestezije na mikocilijarnu funkciju*

Delovanje anestetika na cilije disajnih puteva je inhibitorno, tako da se njihova zaštitna uloga time smanjuje. Pored toga, endotrahealni tubus mehanički oštećuje cilije disajnih puteva, a suv vazduh iz aparata za anesteziju inhibiše njihovu pokretljivost, što u krajnjoj liniji ima za posledicu lakšu diseminaciju štetnog i infektivnog materijala po plućima bolesnika.

Zaostala infekcija u atelektatičkim područjima i smanjenje zaštitne funkcije cilija disajnih puteva utiču na postoperativne infekcije disajnog trakta koje se mogu smatrati direktnom posledicom anestezije.

### ***Uticaj položaja bolesnika na operacionom stolu na ventilatornu funkciju***

Postavljanje bolesnika u različite položaje direktno utiče na distribuciju krvi u torakalnoj šupljini.

Pošto je torakalna šupljina zatvoren prostor to se i povećanje količine krvi u mikrocirkulaciji pluća direktno odražava na smanjenje ventilacionog prostora za sitne vazdušne puteve i alveole.

Kod budnog čoveka, pri promeni položaja tela iz, na pr. ležećeg u uspravan pomožaj, na cirkulatorni sistem deluju tzv antigravitacioni refleksi i promena položaja, zahvaljujući njima ne menja homeostatske uslove ni cirkulacije ni ventilacije. Naime promena položaja uslovljava da se određena količina krvi zadrži u donjim ekstremitetima, povrćaj krvi u desno srce je manji, količina krvi u plućnoj cirkulaciji je manja i udarni volumen postane manji. Smanjen udarni volumen utiče na presoreceptore u aortnom luku i karotidnim arterijama. Nadražaj presoreceptora, preko simpatičkog nervnog sistema utiče da se poveća frekvencija srca, suze krvni sudovi arterija donjih ekstremiteta ( vazokonstrikcija ), zatvore zalisci u venskom sistemu nogu i na taj način spreči regurgitacija krvi i staza u donjim ekstremitetima i produbi disanje, čime se stvara negativan pritisak u torakalnoj šupljini i popravi venski povrćaj krvi u srce. Ovi refleksi su izraženiji kod mlađih ljudi nego kod starijih.

Ukoliko ti refleski ne postoje, tada samo rad srca nije dovoljan da spreči stazu krvi u donjim partijama tela. Takva situacija se dešava u anesteziji. Naime, uticaj antigravitacionih refleksa ne postoji, pa se krv zadržava u nižim partijama tela, bez obzira koji su to. Naime, zavisno od položaja bolesnika krv se zadržava u delovima tela koji su najniži u odnosu na hirozontalnu ravan.

Povećanje količine krvi u torakalnoj šupljini utiče na smanjenje funkcionalnog rezidualnog kapaciteta.<sup>4, 6</sup> To smanjenje je različito zavisno od položaja tela na operacionom stolu, kako je prikazano na Tabeli 1.

Tabela 1. Smanjenje FRC u zavisnosti od položaja na operacionom stolu

Položaj	% smanjenja FRC
sedeći	5%
ležeći	10%
anti-Trendelenburgov	7%
položaj na stomaku	13%
levi lateralni	12%
desni lateralni	13%
levi bočni prelomljeni	13%
desni bočni lateralni	14%
Trendelenburgov	15%
ginekološki položaj	18%

Kao što se iz tabele vidi najpovoljniji položaj sa aspekta ventilacije pluća je sedeći položaj, a najnepovoljniji ginekološki. Sedeći položaj se koristi za neurohirurške operacije i taj položaj jeste najpribližniji uspravnom položaju bolesnika, pa je količina krvi u plućima najmanja. Kod pacijenta u anesteziji, međutim se najveća količina krvi zadržava u donjim ekstremitetima, pa je direktna posledica tog položaja sistemska hipotenzija.

Bolesnik koji leži na ravnom stolu na leđima sa podmetaćem za glavu u pogledu ventilacione funkcije najviše liči na čoveka koji je u mirnom fiziološkom snu. Ako se takvim bolesnicima rade operativni zahvati na gornjem abdomenu, tada instrumentima i rukama hirurga može značajno da se poveća intraabdominalni pritisak, čime se dijafragma potiskuje na gore i smanjuje FRC do 20%.

Položaj bolesnika na stomaku značajnije smanjuje FRC zato što prednji pokretni delovi grudnog koša bivaju komprimovani i ventilacija se odvija samo lateralnim ekskurzijama rebara.

Delovanje bočnih položaja (ravnih i prelomljenih) na ventilaciju je zanimljivo zbog nesrazmere desne i leve strane u fiziologiji respiracije. Pronađeno je, naime, metodom bronhospirometrije da desno pluće učestvuje u ventilaciji sa 54%, a levo sa 46%. Smanjenje funkcionalnog rezidualnog kapaciteta je kada bolesnik leži na desnoj strani, koja je tada manje aktivna u ravnom bočnom položaju 12%, a prelomljenom 15%, dok je u levom lateralnom položaju to smanjenje 10% i 14%.

U položajima bolesnika kada je glava spuštena niže od donjih eksterimeta, kao što je slučaj u trendelenburgovom ili ginekološkom položaju, dijafragma biva jako potisnuta nagore, staza u plućima izražena i ventilacija može biti kompromitovana do te mere, da se spontano disanje u tim položajima u toku anestezije mora isključiti.

### **Uticaj artefijelne ventilacije na plućnu funkciju**

Osnovni princip rada svakog ventilatora sastoji se u stvaranju povremenog pozitivnog pristiska unutar generatora i ubacivanje vazduha preko sistema creva i tubusa u pluća bolesnika. To ubacivanje vazduha određuje inspirijum bolesnika i dešava se po utvrđenoj frekvenci u minutu, određujući tako minutni volumen disanja. Eskpirijum se dešava potpuno nezavisno od aparata i mehanizam njegovog nastanka je sledeći.

Po uspostavljanju maksimalnog inspirijumskog

pritiska u sistemu creva i plućima bolesnika, inspirijum se na aparatu automatski isključuje. Pritisak u plućima bolesnika postaje viši od pritiska u sistemu creva i zahvaljujući razlici u pritiscima u bronhoalveolarnom stablu bolesnika i sistemu creva, zatim prirodnoj sklonosti pluća da se pod uticajem sopstvene retraktilne sile skupljaju i konačno pod uticajem mase torakalnog zida ( koji je pri automatskoj ventilaciji bez tonusa ) ostvaruje se ekspirijum bez ikakve automatske regulacije izdisaja na ventilatoru.

Mehnaizam nastanka ekspirijuma veoma je sličan nastanku ekspirijuma pri normalnom, spontanom disanju. U jednoj stvari se ipak razlikuje. Kod artefijelne ventilacije masa grudnog koša je bez tonusa i ona u ekspirijumu pritiska na pluća i deluje u smeru retraktilne sile koja teži da pluća kolabira. Prema tome, ekspirijum pri artefijelnoj ventilaciji je "snažniji" od ekspirijuma pri spontanom disanju.

#### *Plućna komplijansa*

Kao što je u delu o plućnoj fiziologiji objašnjeno, plućna komplijansa predstavlja odnos između povećanja pritiska u alveolama pri inspirijumu prema povećanju volumena u alveolama. Drugim rečima, ako se pri određenom pritisku pluća više rastežu, tada im je rastegljivost bolja. Pored plućne komplijanse postoji i torakalna komplijansa i to su dve različite kategorije. Moguće je da je plućna komplijansa jako dobra, ali da je torakalna komplijansa pri, na pr deformitetima grudnog koša lošija i tada je ukupna rastegljivost grudnog koša manja. U anesteziji, kod bolesnika koji nemaju vidljivog razloga za smanjenje totalne komplijanse, gruba orijentacija o torakalnoj i plućnoj rastegljivosti može se ostvariti pritiskom na balon.<sup>2</sup> Ukoliko se toraks lako i dobro ekspandira pri određenom prisiku balona i postigne volumen od na pr. vrednosti respiratornog volumena, tada su rastegljivost i toraksa i pluća dobri.

Pri automatskoj ventilaciji dolazi do smanjenja plućne komplijanse, odnosno potrebno je veću količinu vazduha, pri većem pritisku ubaciti u pluća, da bi se pluća rastegla kao pri spontanom disanju. Razlog za to je u ulozi torakalnog zida pri rastezanju pluća. Pri spontanom disanju, torakalni zid ima svoj tonus i pre započetog inspirijuma.<sup>6,7</sup> Prvo se on rasteže, a potom plućni parenhim. Pri automatskoj ventilaciji, međutim, torakalni zid nema svoj tonus, već svojom masom pasivno leži na plućima bolesnika. Zbog tih razloga, pritisak ubačenog vazduha

mora pre svega da savlada otpor alveola koje se šire, pa potom mase grudnog koša. U praksi se to potvrđuje prilikom operacija na grudnom košu, kada je grudni koš otvoren i kada se pluća pod uticajem IPPR slobodno šire u prostoru. Tada je komplijansa takvih pluća veoma slična plućnoj rastegljivosti pri normalnom, fiziološkom disanju.

#### *Otpor disajnih puteva*

Meranja otpora disajnih puteva pokazala su da se pri automatskoj ventilaciji smanjuje otpor u disajnim putevima. Ta se činjenica dovodi u vezu sa intubacijom, jer se intubacijom premošćuju gornji disajni putevi i otpor u njima.

Smanjenje otpora disajnih puteva ne treba zamenjivati sa povećanjem otpora plućne mase pri automatskoj ventilaciji. To su dva sasvim odvojena parametra i koliko je za smanjenje otpora u disajnim putevima odgovorna intubacija, toliko je za povećanje otpora plućne mase odgovorna smanjena plućna rastegljivost, odnosno komplijansa.

#### *Intratorakalni pritisak*

Intratorakalni pritisak predstavlja razliku između intraalveolarnog i intrapleuralnog pritiska. Pri spontanom disanju, on ima promenljivu vrednost u inspirijumu i u ekspirijumu. Intraalveolarni pritisak je pri kraju inspirijuma približan atmosferskom pritisaku, a intrapleuralni pritisak se povećava do -5 cm H<sub>2</sub>O (u ekspirijumu je -10 cm H<sub>2</sub>O)

Pri artefijelnoj ventilaciji intrapleuralni pritisak je potpuno bez uticaja na mehanizam ventilacije i kreće se od -5 cm H<sub>2</sub>O u ekspirijumu do + 3 cm H<sub>2</sub>O u inspirijumu.

Pritisak kojim se vazduh ubacuje u bolesnika treba da je viši od atmosferskog da bi se savladala plućna i torakalna komplijansa i da bi se na kraju inspirijuma ostvario veći pritisak u alveolama nego u atmosferi na osnovu kog bi započeo proces ekspirijuma. To znači da pri automatskoj ventilaciji postoji jedno permanentno osciliranje intratorakalnog pritiska u svim fazama ventilacionog ciklusa. Ta činjenica ima direktan uticaj na kardicirkulatornu funkciju bolesnika.

#### *Povećanje odnosa fiziološkog mrtvog prostora i respiratornog volumena*

Odnos fiziološkog mrtvog prostora i respiratornog volumena predstavljen je razlomkom Vd/

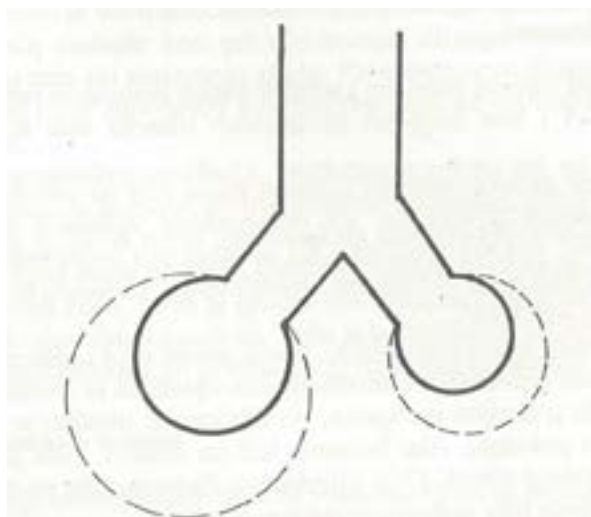
Vt i kod ljudi na spontanom disanju ima konstantni vrednost.

U fiziološki mrtav prostor spadaju i delovi pluća koji su patofiziološkim mehanizmima isključeni iz funkcije. Pri automatskoj ventilaciji dolazi do povećanja fiziološkog mrtvog prostora i taj se fenomen može razumeti na sledeći način. Pluća predstavljaju "rastresitu krvnu penu koja visi fiksirana površinom za parijetalnu pleuru". Bez obzira na malu masu koju pluća imaju, ipak na tu težinu deluje prirodni zakon gravitacije. Gravitacija uslovljava da je gustina, odnosno masa pluća veća u donjim partijama, pri dijafragmi, ukoliko se bolesnik nalazi u uspravnom položaju. Ako bolesnik leži na leđima, tada je gustina pluća veća na dorzalnoj strani. Ovo objašnjava činjenicu da su alveole u gornjim partijama pluća više rastegnute nego u donjim.<sup>2,6</sup>

Ako se na Y nastavak stave baloni različito naduveni, tada ubacivanje vazduha pod pritiskom uslovljava da se balon koji je više rastegnut još više rastegne, dok se promer manje naduvanog balona malo ili nimalo ne promeni. (Slika 1)

Iz toga proizilazi da su alveole u gornjim delovima pluća više rastegnute nego u donjim. Početak ekspirijumske faze pri arteficioj ventilaciji u alveolama i terminalnim bronhiolama uslovljava treći fenomen.

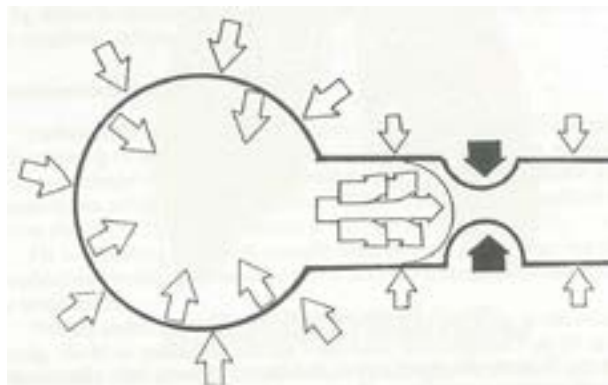
Slika 1. Fenomen "duvanja balona" pri različito rastegnutim alveolama



Masa toraksa i elastičnih sila pluća deluju na alveole i terminalne bronhiole u smislu izazivanja kolapsa alveola. Vazduh iz alveola kreće se prema velikim vazdušnim putevima i vrši bočni pritisak na zidove terminalnih bronhiola. Na taj način se stvara kontrapritisak kontraktilnoj sili pluća i masi torakalnog zida. Ako se u inspirijumu nalazi

malo vazduha u alveolama, a to se dešava u donjim partijama pluća, tada je pritisak te količine vazduha u ekspirijumu mali. Prema tome mali je i pritisak na terminalne bronhiole vazduha koji se izdiše. Ubrzo se ti pristisci izjednače (pritisak retraktilne sile pluća, uvećan za pritisak pasivne mase grudnog koša i pritisak vazduha na zidove bronhiola sa unutrašnje strane u malim disajnim putevima) u tačkama koje se zovu EPP tačke (tačke jednakih pritisaka), pa pri sledećem proksimalnom segmentu bronhiole dolazi do prevage retraktilne sile pluća i tada terminalna bronhiola zajedno sa alveolom kolabira.<sup>7</sup> Ako se arteficiojna ventilacija izvodi čistim kiseonikom, tada je kolaps još više verovatan, jer se kiseonik iz zatvorene alveole brzo resorbuje u krv i ta alveola se isključuje iz respiracije. (Slika 2)

Slika 2. Mehanizam kolapsa terminalne bronhiole u ekspirijumu



Iz ovoga proizilazi da je veliki broj alveola, naročito u donjim partijama pluća, na ovakav način isključen iz funkcije, odnosno za arteficiojnu ventilaciju je karakteristično stvaranje mnogo disminovanih sitnih atelektaza, što u krajnjoj liniji znači povećanje fiziološkog mrtvog prostora i smanjenje komplijanse pluća.

#### *Difuzija gasova*

Arteficiojna ventilacija utiče na smanjenje difuzije gasova preko alveolokapilarne membrane. Taj fenomen nije u potpunosti objašnjen, ali se pretpostavlja da ima veze sa smanjenjem površine alveolokapilarne membrane, zbog nastanka sitnih mikrotelektaza u parenhimu pluća.

#### *Sinteza i poluživot surfaktanta*

Arteficiojna ventilacija smanjuje poluživot surfaktanta i inhibiše njegovu sintezu. Smanjenje poluživota surfaktanta, koji je normalno 12 do 14

časova, pod uticajem artefijene ventilacije, tumači se direktnim mehaničkim efektom gasa pod pritiskom.

Smanjenje sinteze surfaktanta nastaje zbog povećanja koncentracije kiseonika u inspiratornim vazduhu, što deluje direktno inhibitorno na sintetički proces. Oba fenomena znatno utiču da još jedan broj alveola kolabira, što takođe povećava fiziološki mrtav prostor.<sup>5,6,7</sup>

#### *Uticaj artefijene ventilacije na venski sistem i mikrocirulaciju pluća*

Povećan pritisak vazduha u alveolama iznad atmosferskog, naročito pri kraju inspirijuma, uslovljava povećanje pritiska na zidove sitnih krvnih sudova, što uslovljava njihovo suženje ili poptuno kolabiranje. Povećan intratorakalni pritisak deluje na venski sistem, odnosno na slivove gornje i donje šuplje vene povećavajući pritisak u njima i smanjujući venski povraćaj krvi u srce.

#### *Šantovanje krvi u toku artefijene ventilacije*

U toku artefijene ventilacije postoje delovi pluća koji su slabije ili jače ventilisani i postoje delovi pluća u kojima ne postoji ventilacija, jer je došlo do kolapsa alveola, odnosno stvaranja mikroatelektaza. Razmena gasova izmađu kapilara i tih delova pluća ne postoji, odnosno dešava se šantovanje krvi. Saturacija hemoglobina kiseonikom i oslobađanje ugljendioksida u venskoj krvi plućne cirkulacije zavisi od priliva krvi iz delova pluća koja su dobro ventilisana, pa se posledice šantovanja krvi ne odražavaju na parcijalni pritisak kiseonika i ugljendioksida. U svakom slučaju pojava šanta nije povoljna okolnost u toku veštačkog disanja.

#### *Komplikacije mehaničke ventilacije*

Komplikacije na plućima u toku, naročito dugotrajne mehaničke ventilacije mogu da nastanu zbog standarda isporučenog gasa bolesniku. Kada je bolesnik na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji tada pritisak vazduha u inspirijumu može da bude prevelik za pluća bolesnika i nastaje sindrom, koji se naziva Barotrauma. Barotrauma se manifestuje oštećenjem alveolarne sturkture i utiskivanjem vazduha, najpre u intersticijum pluća. Taj utisnuti vazduh pravi oko krvnih sudova pluća omotač i pomera se duž krvnih sudova praveći neka od patoloških stanja; pneutoraks, pneumomediastinum,

pneumoperitoneum ili subkutani emfizem Ređe, ali moguće je da se formira bronhopluralna fistula, tenzioni pneumotoraks, tenzione ciste pluća i vazdušna embolija

Preveliki volumen može značajno da distendira alveole. Veliki volumen se u alveolama nadje kada se na apaartu odredi veliki disajni volumen (u inspirijumu) a visok PEEP (u ekspirijumu). Distenzija alveola pod uticajem velikog volumena direktno utiče na destrukciju surfaktanta. Uništen surfaktant bi u uslovima bez mehaničke ventilacije uzrokovao kolaps alveola, ali se to ne dešava zbog toga što su i u ekspirijumu alveole rastegnute pod dejstvom PEEP-a. Prevelika distenzija alveola utiče da se ošteti i epitel alveola i razvija se stanje slično akutnom respiratornom distress sindromu. To stanje se naziva volutrauma.

Mehanička ventilacija koja se izvodi sa velikim pritiskom i velikim volumenom uslovljava i treću komplikaciju, koja je gotovo redovna kod bolesnika na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji. To je tzv atelektroma. Atektroma nastaje zbog toga što se različite alveola različito distendiraju pod uticajem nadošlog vazduha u inaspirijumu. Ukoliko je pacijent i na PEEP-u tada alveole ostaju rastegnute i u ekspirijumu. Takve, velike alveole vrše pritisak na terminalne bronhirole izazivajući njihov kolaps. Na taj način se proširuju polja atelektaza, pluća postaju manje rastegljiva, što pogrešno upućuje lekara na još dalje povećanje pritiska i volumena u inspiratornom vazduhu. Takvo stanje može da bude vrlo ozbiljno i da dovede bolesnika u tzv stanje ireverzibilne zavisnosti od ventilatora.

Sam mahnizam veštačke ventilacije uslovljava da noksični materijal koji se nalazi na jednom delu traheobronijalnog stabla bude lako diseminovan i "utisnut" u druge delove pluća. S adruge strane ako se u toku artefijene ventilacije desi volutraumja, tada se javlja mogućnost ulaska bakterija iz krvi u alveole i vice versa. To stanje se zove biotrauma.

Iz svega rečenog proizilazi da je ventilacija bolesnika u dužem vremenskom periodu sa visokim pritiskom i velikim disajnim volumenom pri visokim vrednostima PEEP-a veoma rizična za bolesnike. Nizom radova došlo se do zaključka da bi nizak disajni volumen (uvećan za vrednost gasa koji zaostaju u plućima u slučaju upotrebe PEEP - a) i uz manji pritisak i niže vrednosti PEEP-a bio za bolesnika puno bezbediji. Nikakvim radovima nisu pronađene granice između, po pacijenta sigurnih i riskantnih vrednosti tih parametara. U svakom slučaju današnje preporuke su takve da je bolje čak

i na račun ubrzane frkevnce disanja smanjivati te vrednsoti koliko god je moguće.

### ***Zaključak***

Za razumevanje uloge respiratornog sistema potrebno je izvanredno poznavanje plućne fiziologije. Obzirom da se funkcije respiratornog sistema značajno menjaju pod uticajem anestezije i lečenja u JIL-u, neophodno je poznavanje prvo plućne fiziologije u normalnim uslovima, a potom i promena fizioloških parametara koje nastaju usled anestezije, arterficielne ventilacije i intenzivnog lečenja.

### ***Literatura***

1. Mader SS. Human Biology. McGraw Hill Publishing, Burr Ridge, IL. 2004.
2. Miller R. Millers Anesthesia, Churchill Livingstone, 2008.
3. Nilsson GE. Respiratory Physiology of Vertebrates. Cambridge: Cambridge University Press. 2010.
4. Fox S. Human physiology, New York - London, 2010.
5. Van De Graaff KM. Human Anatomy. McGraw Hill Publishing, Burr Ridge, IL. 2002.
6. Collins VJ, Physiological and Pharmacological Bases of Anesthesia, Williams and Wilkins 1996.
7. Widmaier J, Vander P. Vander's human physiology, Williams and Wilkins 2003.