

Andraž Stožer¹, Jurij Dolensšek², Marjan Slak Rupnik³

Fiziologija pljuč – prvi del

Pulmonary Physiology – Part One

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: fiziologija pljuč, mehanika dihanja, ventilacija, perfuzija, regulacija dihanja

Zrak, ki ga vdihnemo, potuje po dihalnih poteh do alveolov. Na tej poti se v dihalnih poteh relativno majhen volumen zraka najprej segreje in zasiti z vlogo, v alveolih pa se pomeša z relativno velikim volumnom tam nahajajoče se plinske zmesi. Slednja vsebuje v primerjavi s plinsko zmesjo zraka manj kisika in mnogo več ogljikovega dioksida. Na ta način med dihanjem med atmosfero in alveolno plinsko zmesjo razmeroma hitro izmenjujemo razmeroma majhen volumen, zato se sestava alveolnega zraka skorajda ne spreminja. Namen dihanja je torej ustvarjanje skoraj konstantnega pretoka kisika iz alveolov v venosko kri ter ogljikovega dioksida iz venske krvi v alveole. V pričujočem, prvem delu pregleda fiziologije pljuč najprej opredelimo pljučne volumne, kapacitete in pretoke. Nato se posvetimo mehaniki dihanja in analiziramo časovno odvisnost tlakov, volumnov in pretokov v dihalnem sistemu ter izpeljemo njihovo odvisnost od statičnega in dinamičnega upora. Z novim pristopom odpravimo dosedanjo zmedo pri prikazovanju med dihanjem opravljenega dela. Nadaljujemo s podrobno obravnavo dejavnikov, ki vplivajo na sestavo zraka v dihalnih poteh in alveolih. Zaključujemo z vlogo difuzijske izmenjave O₂ in CO₂ preko alveolokapilarne membrane pri izenačevanju delnih tlakov obeh plinov med tekočinsko fazo v krvi in plinsko fazo v alveolnem zraku.

ABSTRACT

KEY WORDS: lung physiology, respiratory mechanics, ventilation, perfusion, regulation of breathing

Inspired air flows down the airways to reach the alveoli. Along this way, the temperature of this relatively small volume of air equilibrates with body temperature and becomes saturated with water vapour. In the alveolar space, the inspired air mixes with a relatively large volume of alveolar gas that contains less oxygen and by far more carbon dioxide. Since a relatively small volume is relatively frequently exchanged between one and the other compartment, the composition of alveolar gas changes only slightly. Therefore breathing in principle supports two net fluxes, a practically constant flux of oxygen from the alveoli to the venous blood and of carbon dioxide to alveoli. In this first part of our review of lung physiology, we first define lung volumes, capacities and flows. We further deal with mechanics of breathing and analyse temporal characteristics of pressures, volumes and flows in the respiratory system, and show how they depend on static and dynamic resistances. A novel and clear graphic presentation of work of breathing is given at the end of the chapter on mechanics. We continue with a detailed analysis of factors that determine the composition of the inhaled and alveolar gas mixture and conclude by pointing out the role of diffusional exchange of oxygen and carbon dioxide across the alveolocapillary membrane in equilibrating partial pressures of both gases between the fluid phase in the blood and the gaseous phase in the alveoli.

¹ Asist. Andraž Stožer, dr. med., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor; stožera@goolemail.com

² Asist. dr. Jurij Dolensšek, univ. dipl. biol., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor

³ Prof. dr. Marjan Slak Rupnik, univ. dipl. biol., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor

UVOD

V dihalnem sistemu poteka pljučno (zunanje) dihanje. To v sodelovanju z obtočili zagotavlja kisik (O_2), ki se porablja pri celičnem (notranjem) dihanju, in odstranjuje ogljikov dioksid (CO_2), ki pri notranjem dihanju nastaja. V sodelovanju z ledvicami in jetri dihalni sistem vzdržuje acido-bazno ravnotežje. Transport plinov – kisika iz atmosfere do tkiv in ogljikovega dioksida od tkiv do atmosfere – vključuje dva konvektivna in dva difuzijska procesa. Konvektivna prenosa plinov sta alveolna ventilacija in perfuzija, difuzija pa poteka preko alveolokapilarne membrane in preko kapilar perifernih tkiv. V prispevku obravnavamo ventilacijo in difuzijo preko alveolokapilarne membrane z novimi koncepti in na kvantitativen način. Odnosa med plinsko fazo in vsebnostjo plinov v krvi, njihovega konvektivnega prenosa do tkiv in difuzije preko tkivne kapilarne membrane se podrobneje ne lotemo, ker presegajo okvir zunanjega dihanja.

PLJUČNI VOLUMNI, KAPACITETE IN PRETOKI

Med normalnim dihanjem v času vdihavanja (inspiracija) vdihnemo in med izdihom (ekspiracija) izdihnemo dihalni volumen (DV), katerega volumen znaša približno 0,5 litra (slika 1). Ves dihalni volumen ne doseže respiratornega epitelijskega in ne prispeva k izmenjavi plinov. Zaradi tega dihalni volumen razdelimo na dva dela, od katerih enega obdaja nerespikatorni, drugega pa respiratorni epitelij. Prvega imenujemo mrtvi prostor, drugega pa alveolni prostor. Normalno dihamo s frekvenco 12–15 vdihov na minuto. Totalno ventilacijo (TV) razdelimo na ventilacijo mrtvega prostora (VMP) in alveolno ventilacijo (AV):

$$TV = VMP + AV. \quad (1)$$

Izberimo kot tipično velikost mrtvega prostora 0,14 litra in izračunajmo tipične vrednosti VMP in AV :

$$VMP = 0,14 \text{ l} \cdot 12 / \text{min} = 1,71 / \text{min},$$

$$AV = 0,36 \text{ l} \cdot 12 / \text{min} = 4,31 / \text{min}.$$

V vseh primerih v nadaljevanju za AV uporabljamo natanko to vrednost (4,31/min).

Inspiratorni rezervni volumen (IRV) je volumen zraka, ki ga lahko dodatno vdihnemo po normalnem vdihu. Ekspiratorni rezervni volumen (ERV) je volumen zraka, ki ga lahko dodatno izdihnemo po normalnem izdihu. Rezidualni volumen (RV) je volumen zraka, ki ostane v pljučih po maksimalnem izdihu in znaša približno 1–1,5 litra. Na vseh slikah v nadaljevanju uporabljamo vrednost 1,5 litra.¹

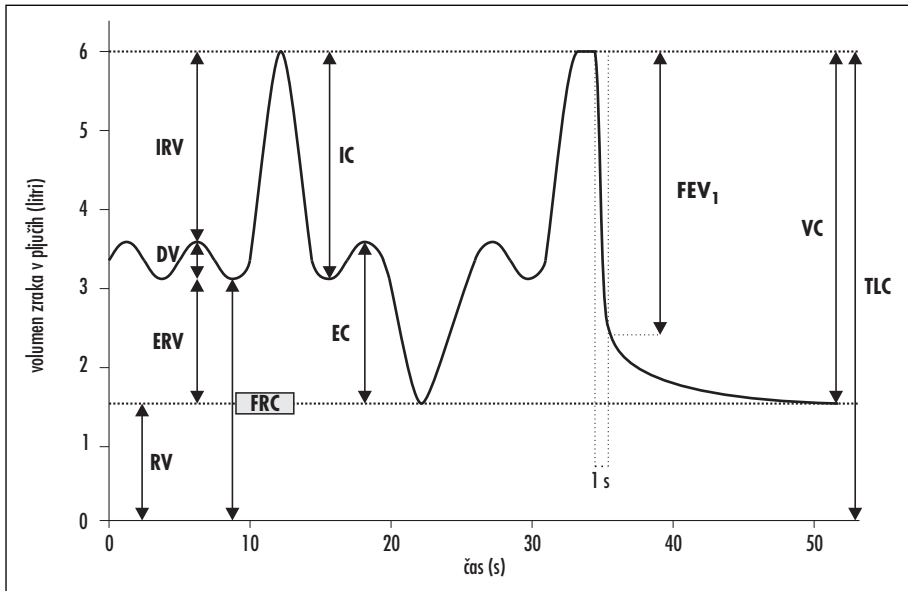
Kapacitete so vsote dveh ali več volumnov (slika 1). Inspiratorna kapaciteta (IC) je volumen zraka, ki ga lahko vdihnemo po normalnem izdihu. Analogno je ekspiratorna kapaciteta (EC) volumen zraka, ki ga lahko izdihnemo po normalnem vdihu. Funkcionalna rezidualna kapaciteta (FRC) je volumen zraka, ki ostane v pljučih po normalnem izdihu. Ker so na koncu normalnega izdihavanja vse dihalne mišice sproščene, je FRC tudi volumen dihalnega sistema, pri katerem se sistem uravnovesi (glej poglavje Mehanika dihanja). Vitalna kapaciteta (VC) obsega največjo prostornino zraka, ki ga lahko izdihnemo po maksimalnem vdihu. Totalna pljučna kapaciteta (TLC) je volumen zraka v pljučih na koncu maksimalnega vdihavanja.

Pri določevanju funkcionalnega stanja dihalnega sistema običajno ocenimo tudi povprečni pretok v prvi sekundi forsiranega izdihavanja, t. i. forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi (FEV_1) – slika 1, slika 2 – in največji pretok med forsiranim izdihom (angl. *peak expiratory flow, PEF*).

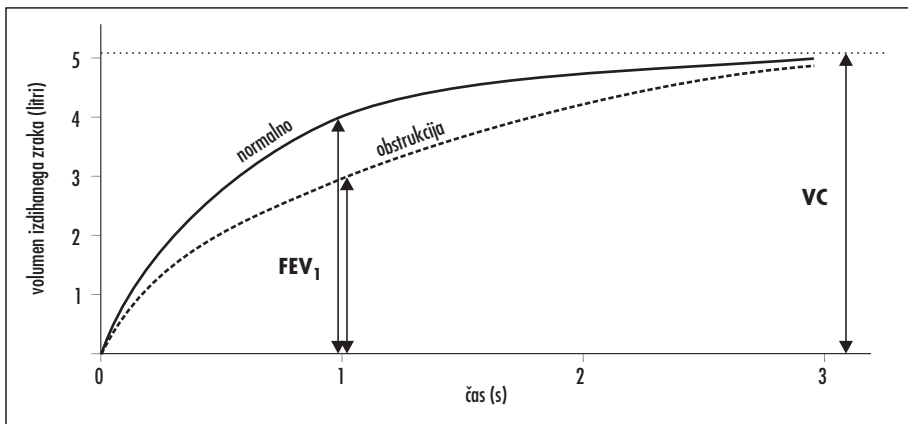
¹ Prostornino vdihanega in izdihanega zraka merimo s spirometrom (lat. *spiro* = diham, *metor* = merim). Klasični zvonasti spirometer sestavlja zvon, napolnjen z zrakom, ki »plava« na vodi med stenama cilindra. Pisalo je pripeto na zvon, rezultate pa zapisuje na vrteči se bobni (kimograf). Med vdihom porabimo zrak iz zvona, zato se pisalo premakne in izpiše vrednost vdihanega volumna, izdihani zrak pa preko premika zvona na valju zapiše vrednost izdihanega volumna. Rezultati prikazujejo časovne spremembe v volumnih. RV s spirometrijo ne moremo izmeriti.

Običajno lahko odrasla oseba z maksimalnim trudom izdiha 66–83 % volumna vitalne kapacitete v prvi sekundi (FEV_1), 75–94 % v prvih dveh sekundah (FEV_2) in 78–97 % v prvih treh sekundah (FEV_3). Normalne

vrednosti PEF so odvisne od spola in telesne višine ter upadajo s starostjo. Spodnja normalna meja lahko med 35. in 70. letom pade s 635 na 520 l/min, seveda pa so lahko pretoki precej večji, kot je spodnja normalna meja.²



Slika 1. Dihalni volumni in pljučne kapacitete. IRV – inspiratorni rezervni volumen, DV – dihalni volumen, ERV – ekspiratorni rezervni volumen, RV – rezidualni volumen, FRC – funkcionalna rezidualna kapaciteta, IC – inspiratorna kapaciteta, EC – ekspiratorna kapaciteta, FEV_1 – forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi, VC – vitalna kapaciteta, TLC – totalna pljučna kapaciteta.



Slika 2. Pretok zraka med forsiranim izdihom. Normalna krivulja, kjer forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi (FEV_1) predstavlja vsaj 80 % vitalne kapacitete (VC). Pri bolniku z obstruktivno pljučno boleznijo (črtkana črta) je FEV_1 zaradi počasnejšega izdiha manjši. Naklon krivulje v vsakem trenutku predstavlja hitrost pretoka.

² Vrednosti so podane za 175 cm visokega moškega.

Osebe z obstruktivnimi pljučnimi boleznimi imajo povečan upor dihalnih poti ali zmanjšano podajnost, ki povzročita, da izmerimo nižje vrednosti pretokov – FEV_1 ali PEF .

MEHANIKA DIHANJA

Pod pojmom mehanika dihanja v širšem pomenu besede analiziramo sile, ki povzročajo dihalne gibe in pretok zraka, in razmerja med tlaki in volumni ter pretoki v dihalnem sistemu.

Dihalni gibi

Alveolno ventilacijo omogoča uporaba dihalnih mišic. Glavne mišice, ki omogočajo vdih med normalnim dihanjem, so prepona in zunanje medrebrne mišice. Izdih je med normalnim dihanjem pasiven proces zaradi elastičnih lastnosti pljuč. Ob povečani potrebi po ventilaciji uporabimo dodatne mišice, ki pomagajo prsni koš pri forsiranem vdihu dvigovati, pri forsiranem izdihu pa spuščati.

Kaj povzroči, da ob aktivaciji dihalnih mišic zrak vdre v pljuča? Prepona zaradi svoje kupolaste namestitve pri skrčenju potisne vsebino trebušne votline navzdol in naprej, poveča volumen prsnega koša in tako sodeluje pri vdihu. Zunanje in notranje medrebrne mišice so nameščene na rebrih in omogočajo vdih (zunanje) in izdih (notranje). Prve se pripenjajo na zgornjem rebro bolj proksimalno kot na spodnjem rebro, druge pa bolj distalno. Navor (M) je fizikalna količina, ki določa, v katero smer se bo rebro zasukalo okoli svoje osi vrtenja:

$$M = F \cdot x, \quad (2)$$

pri tem je F sila, ki deluje na rebro na oddaljenosti x od osi vrtenja (slika 3). Skrčitev mišice povzroči sili, ki delujeta tako na zgornje kot na spodnje rebro in sta po velikosti enaki. Smer vrtenja tako določa x , ki je v primeru zunanjih medrebrnih mišic daljši za silo, ki je usmerjena navzgor. Rebra se zato zasukajo navzgor (slika 3A). Ker je večina reber togo vpetih po celotnem obodu prsnega koša, premik reber navzgor poveča površino prečnega preseka prsnega koša in s tem njegov volumen. Nasprotno pa je za notranje medrebrne mišice navor sile S , ki je usmerjena navzdol, večji od navora sile, ki potiska rebra

navzgor. Tako skrčitev notranjih medrebrnih mišic spušča rebra in manjša volumen prsnega koša (slika 3B).

Pod pojmom mehanika dihanja v ožjem pomenu besede razumemo predstavitev in analizo odnosov med tlakom in volumnom ter med tlakom in pretokom, kakršni vladajo med dihalnim ciklom. Te odnose določata statični in dinamični upor dihalnega sistema.

Tlaki in volumnske razmere med dihanjem

Na koncu normalnega izdihja je tlak v alveolih, t. i. alveolni tlak (P_A), enak zunanjemu zračnemu tlaku (P_{BAR}) (slika 4), saj ni pretoka, v plevralnem prostoru vlada plevralni tlak (P_P). Tipična vrednost P_P je okrog -5 cmH₂O glede na P_{BAR} , a se vrednost pri pokončnih pljučih spreminja od apeksa proti bazi (bolj negativna na apeksu pljuč in manj negativna na bazi pljuč). Slednje ključno vpliva na razmerje med ventilacijo in perfuzijo v različnih delih pljuč, kar podrobno opišemo v drugem delu pregleda fiziologije pljuč. Razliko med alveolnim in plevralnim tlakom imenujemo transpulmonalni tlak (P_{TP}):

$$P_{TP} = P_A - P_P. \quad (3)$$

Transpulmonalni tlak 5 cmH₂O je transmuralni tlak, potreben, da se pljuča pri dani podajnosti nahajajo pri volumnu, kakršnega zavzamejo na koncu izdihja.

Razliko med alveolnim in barometričnim tlakom imenujemo intrapulmonalni tlak (P_{PUL}):

$$P_{PUL} = P_A - P_{BAR}. \quad (4)$$

Razlika med plevralnim in barometričnim tlakom pa je intraplevralni tlak (P_{PLEV}):

$$P_{PLEV} = P_P - P_{BAR}. \quad (5)$$

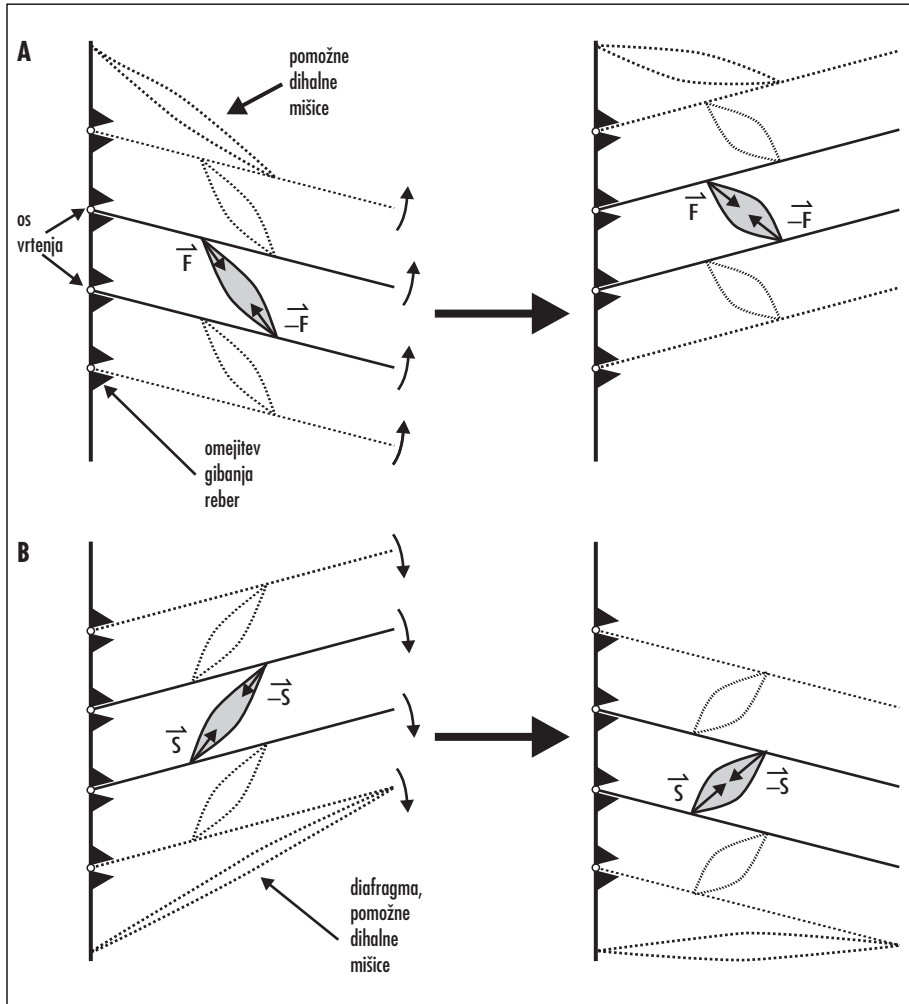
Med normalnim vdihom (slika 5) razširitev prsnega koša odmakne parietalni list plevre od visceralnega in s tem povzroči znižanje P_P in zato P_{PLEV} (P_P se zniža, P_{BAR} se ne spremeni). Navidezno lahko učinek razširjenega prsnega koša razdelimo v tri korake. V prvem se zniža P_{PLEV} in zato zviša P_{TP} ob nespremenjenem P_A in volumnu alveolov (V_A). V drugem koraku zvišan P_{TP} raztegne alveole in ob nespremenjeni množini zraka v njih (saj še nič zraka ne vdre iz zunanosti) poveča nji-

hov volumen. Zato se, kot predvideva plinski zakon, zniža P_A :

$$P_{A1} \cdot V_{A1} = P_{A2} \cdot V_{A2}. \quad (6)$$

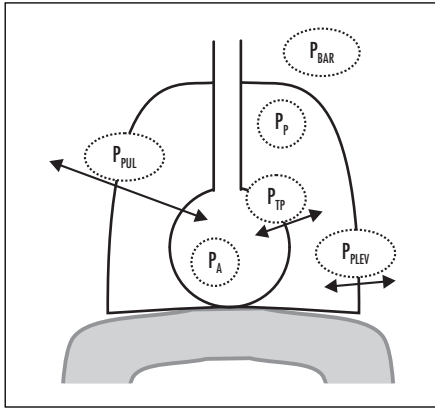
Z indeksom $A1$ označimo razmere pred raztegom alveolov, z indeksom $A2$ pa po raztegu.

Zaradi znižanega P_A se pojavi negativen P_{PUL} (enačba 4, slika 4 in slika 5). V tretjem koraku zato zrak vdre iz zunanosti, množina zraka v alveolih se povečuje, P_A pa narašča do vrednosti P_{BAR} .³ Na koncu vdiha je ob odprtem glotisu vrednost P_{PUL} spet enaka P_{BAR} .



Slika 3. Učinek dihalnih mišic. A: Zunanje medrebrne mišice rebra dvignejo in prsni koš razširijo. Navor sile, ki je usmerjena navzgor (\vec{F}), je večji, kot je navor sile, ki je usmerjena navzdol ($-\vec{F}$), saj ima prva sila daljšo ročico (razdaljo med osjo vrtenja rebra in prirastiščem mišice). Prsni koš dvigujejo tudi na sliki označene pomožne inspiratorne mišice. B: Notranje medrebrne mišice rebra spustijo in volumen prsnega koša zmanjšajo. Sila, ki je usmerjena navzdol ($-\vec{s}$), ima daljšo ročico, zato je njen navor večji in rebra se zasukajo navzdol. Volumen prsnega koša manjšajo tudi pomožne dihalne mišice izdiha. Gibanje reber omejujejo elastične lastnosti prsnega koša in pljuč (v shemi označeno kot zagozde).

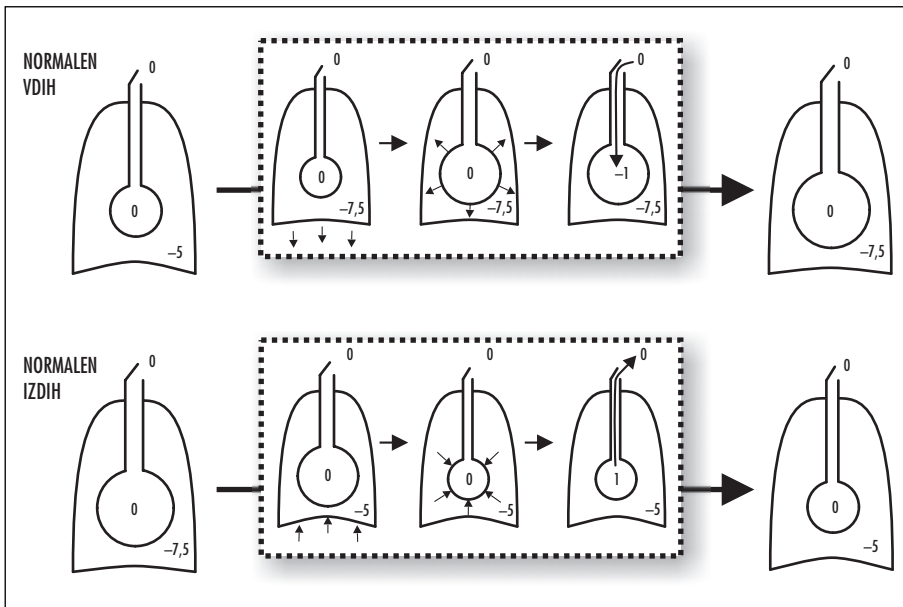
³ Pljuča lahko ventiliramo tudi tako, da ustvarjamo v zunanosti tlak, ki je višji od P_A – npr. med umetnim dihanjem. Tudi tako vzpostavimo negativni intrapulmonalni tlak med vdihom in pozitivnega med izdihom.



Slika 4. Tlak, ki določajo volumen dihalnega sistema. P_{PUL} – intrapulmonalni tlak, P_A – alveolni tlak, P_{TP} – transpulmonalni tlak, P_P – pleuralni tlak, P_{BAR} – barometrični tlak v okolici, P_{PLEV} – intrapleuralni tlak.

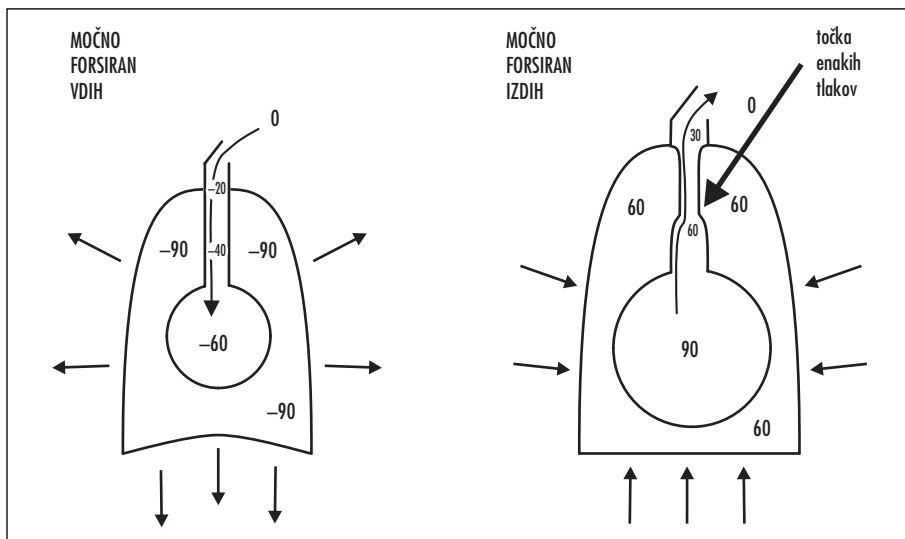
Med normalnim izdihom (slika 5) sprostitve dihalnih mišic povzročijo primik parietalne lista plevre k visceralnemu. P_{PLEV} se zviša, P_{TP} se zniža in volumen alveolov se ob dani množini zraka v njih zmanjša, P_A pa naraste. P_{PUL} postane pozitiven, to pa povzroči iztok zraka iz pljuč med izdihom.

Med forsiranim vdihom prsni koš močno razširimo, kar zniža P_P in P_{PLEV} ⁴ bolj kot normalno. To povzroči močno zvišanje P_{TP} , močno znižanje P_A ter P_{PUL} in hitro vdiranje zraka v alveole. Na koncu forsiranega vdiha je transpulmonalni tlak višji kot na koncu normalnega vdiha, ker je vdih potekel do večjega volumna. Med forsiranim izdihom ekspiratorne mišice močno zvišajo P_{PLEV} , znižajo P_{TP} bolj kot normalno, stisnejo alveole in zvišajo P_A in P_{PUL} . Pretok zraka med izdihom je zato večji kot normalno.



Slika 5. Tlak in volumske razmere med normalnim dihanjem. Pred začetkom vdiha je P_A enak P_{BAR} . Večanje prsnega koša povzroči znižanje P_P in s tem P_{PLEV} ter porast P_{TP} , kar razširi pljučno tkivo in povzroči znižanje P_A ter negativen P_{PUL} , zrak zato vdira v pljuča. Na koncu vdiha oz. ob začetku izdihaja je P_A enak P_{BAR} . Sprostitve dihalnih mišic povzročijo porast P_P , znižanje P_{TP} in zmanjšanje volumna alveolov pri dani množini zraka v njih. P_A poraste, P_{PUL} postane pozitiven in zrak začne izhajati iz pljuč. P_{BAR} v modelu zaradi enostavnosti zavzema vrednost 0. Na ta način je v pleuralnem prostoru prikazana vrednost enaka P_{PLEV} in ne P_P . V alveolnem prostoru prikazana vrednost pa ustreza P_{PUL} .

⁴ Največje vrednosti, omejene z močjo inspiratornih mišic, se gibljejo okoli $-100 \text{ cmH}_2\text{O}$. Če je P_P na koncu normalnega izdihaja enak $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$, iz tega sledi, da lahko človek, ki se nahaja pod vodo in diha preko z gladino povezane cevi, premakne prsni koš proti inspirirju največ do globine 95 cm. Na tej globini pod gladino je namreč P_{BAR} za $95 \text{ cmH}_2\text{O}$ višji kot na gladini in tlak preko stene prsnega koša – intrapleuralni tlak ($P_{PLEV} = P_P - P_{BAR}$) enak $-100 \text{ cmH}_2\text{O}$. Od te globine naprej tlak okolišnje vode premaga moč inspiratornih mišic in stiska toraks!



Slika 6: Dinamična kompresija dihalnih poti. Prikazane so tlačne razmere med močno forsiranim vdihom (levo) in izdihom (desno). Dihalne mišice med vdihom znižajo P_{PLEV} in P_A oz. med izdihom močno zvišajo P_{PLEV} in P_{PUL} . Vzdolž dihalnih poti se vzpostavijo tlačni gradienti. Le v primeru močno forsiranega izdihja je tlak v plevalnem prostoru višji kot tlak v dihalnih poteh in se dihalne poti stisnejo.

Močno forsiran izdih se značilno razlikuje od močno forsiranega vdiha. Močna raztegnitev oziroma skrčitev prsnega koša močno zniža oziroma zviša P_{PLEV} in posledično P_{PUL} . Pri forsiranem vdihu je tlak povsod v dihalnih poteh višji (manj negativen) od tlaka v plevalnem prostoru. Med močno forsiranim izdihom pa P_{PLEV} doseže pozitivne vrednosti. Ker tlak v dihalnih poteh zavzema vrednosti med P_A in P_{BAR} , to pomeni, da na določeni točki od alveolov proti zunanosti vzdolž dihalnih poti P_{PLEV} postane višji od tlaka v dihalnih poteh. Na tej točki, ki jo imenujemo točka enakih tlakov, pride do stisnjenja dihalnih poti, kar imenujemo dinamična kompresija dihalnih poti. Normalno je točka enakih tlakov na področju, kjer so dihalne poti ojačane s hrustancem in je stisk dihalnih poti onemogočen. Pri povečanem uporu v dihalnih poteh pa se ta točka pomakne bolj proti alveolom in dinamična kompresija vodi v stisnjenje neojačanih dihalnih poti.

Statični (elastični) upor

Statični upor (R_{STAT}) je opredeljen kot razmerje med spremembo tlaka in spremembo volumna in je obratna vrednost compliance

ali podajnosti (C), ki je razmerje med spremembo volumna in spremembo tlaka:

$$R_{STAT} = \frac{dP}{dV}, \quad (7)$$

$$C = \frac{dV}{dP}, \quad (8)$$

$$R_{STAT} = \frac{1}{C}. \quad (9)$$

Statični upor bomo predstavili, kot je v fiziologiji navada, na grafu odvisnosti volumna od tlaka (slika 7). Na takšnem grafu naklon neposredno predstavlja podajnost. Namesto statičnega upora bomo zato v nadaljevanju uporabljali podajnost, bralec pa naj ima v mislih, da večja podajnost pomeni manjši statični upor in obratno. Med vdihom in izdihom se za praktično enako vrednost (dV) spremenijo volumen pljuč, volumen prsnega koša in volumen celotnega dihalnega sistema (pljuč in prsnega koša). Pri tem pa je za to spremembo volumna za vsako od naštetih struktur potrebna druga tlačna razlika preko stene ustrezne strukture, ki jo določajo podajnost pljuč, podajnost toraksa in podajnost dihalnega sistema kot celote. Sprememba tlaka preko dihalnega sistema kot celote, potrebna za to

spremembo volumna, je določena s spremembo volumna in s skupno podajnostjo pljuč in prsnega koša (C_{TOT}):

$$dP = \frac{dV}{C_{TOT}}. \quad (10)$$

Tlak, ki določa spremembo volumna celotnega dihalnega sistema, je intrapulmonalni tlak, P_{PUL} . Vrednosti P_{PUL} so prikazane na osi x slike 7 za dihalni sistem kot celoto (polna črta), podajnost celotnega dihalnega sistema (C_{TOT}) pa lahko zapišemo kot:

$$C_{TOT} = \frac{dV}{dP_{PUL}}. \quad (11)$$

Tlak, ki določa spremembo volumna samo prsnega koša, je P_{PLEV} . P_{PLEV} je tisti, katerega vrednosti so prikazane na osi x slike 7 za izoliran prsni koš (črtkano), podajnost prsnega koša (C_{TOR}) pa je enaka:

$$C_{TOR} = \frac{dV}{dP_{PLEV}}. \quad (12)$$

Tlak, ki določa spremembo volumna izoliranih pljuč, pa je transpulmonalni tlak (P_{TP}). Na tem mestu izpostavimo še, da je P_{TP} enak tudi razliki med P_{PUL} in P_{PLEV} ⁵:

$$P_{TP} = P_A - P_P = P_{PUL} - P_{PLEV}. \quad (13)$$

P_{TP} je prikazan na osi x slike 7 za izolirana pljuča (črta-pika), podajnost pljuč (C_{PUL}) pa je enaka:

$$C_{PUL} = \frac{dV}{d(P_{PUL} - P_{PLEV})} = \frac{dV}{dP_{TP}}. \quad (14)$$

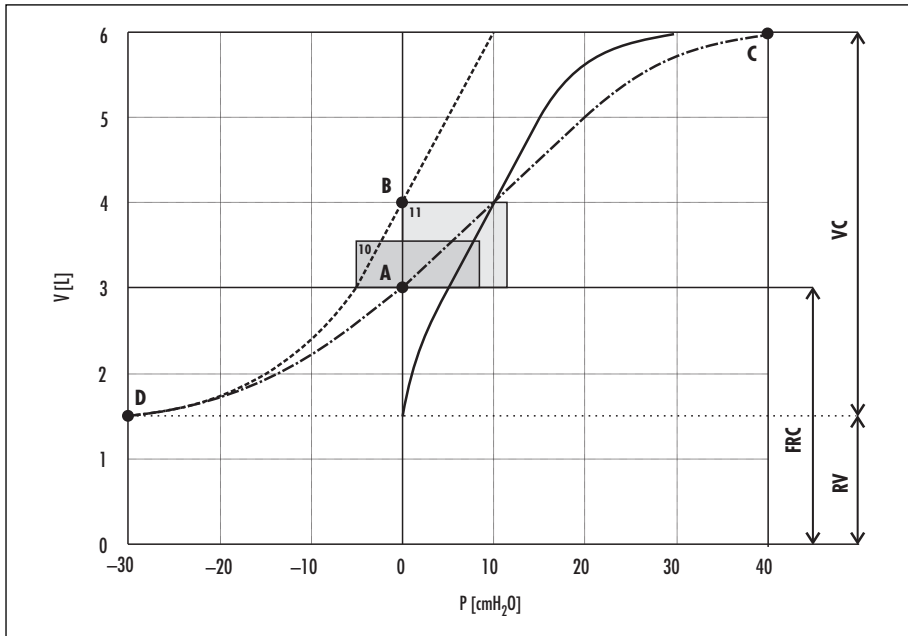
Podajnost zdravih pljuč določa v največji meri površinska napetost na meji med zrakom in tekočino na steni alveolov, v manjši meri pa elastičnost mreže alveolov in zunajcelični matriks (elastin in kolagen).⁶ Površinska napetost je sila, ki vleče molekule tekočine na površini skupaj zaradi večje privlačne sile med molekulami vode v primerjavi s privlačnimi silami med plinom in tekočino. Zaradi površinske napetosti je potrebna večja sila in s tem večji P_{TP} , da razpnemo pljuča in izbrani volumen (slika 8, črtkana črta). Alveolne celice tipa II izločajo mešanico, sestavljeno večinoma iz lipidov in nekaj proteinov, ki jo imenujemo surfaktant. Lipidi na površini so s svojimi hidrofobnimi repi usmerjeni stran od površine in molekul vode. Zaradi svoje hidrofobne narave zmanjšujejo privlak molekul vode na površini in površinsko napetost. P_{TP} , potreben, da pljuča razpnemo, je manjši, podajnost pljuč s surfaktantom pa je večja (slika 7, slika 8, polna črta). Brez surfaktanta bi bili za dihanje potrebni večji P_{TP} in s tem veliko večje delo.

Iz enačb 11–13 za skupno podajnost, podajnost toraksa oz. pljuč sledi, da je obratna vrednost skupne podajnosti enaka vsoti obratnih vrednosti podajnosti toraksa in pljuč:

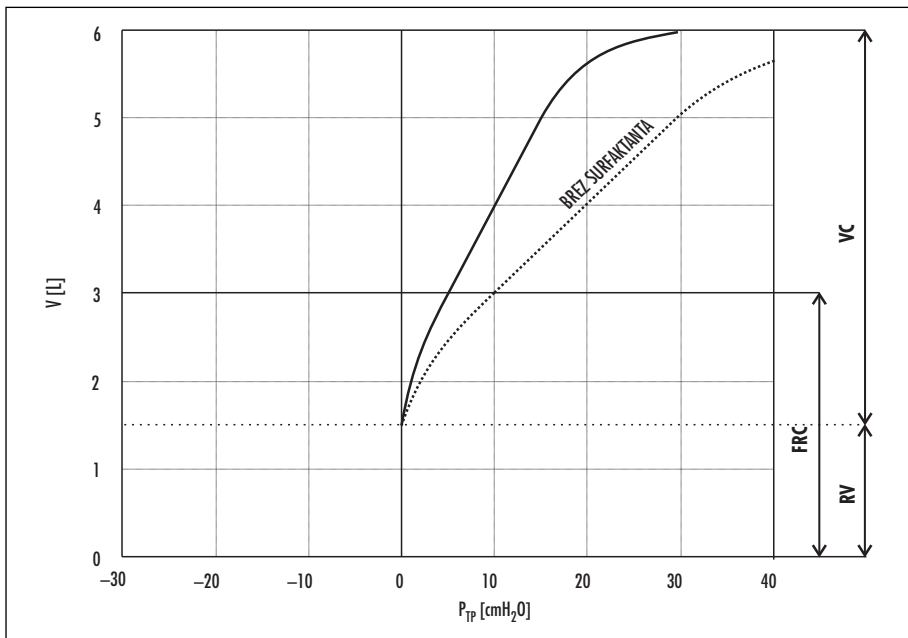
$$\begin{aligned} C_{PUL} &= \frac{dV}{d(P_{PUL} - P_{PLEV})} \Rightarrow \\ \frac{1}{C_{PUL}} &= \frac{dP_{PUL}}{dV} - \frac{dP_{PLEV}}{dV} = \frac{1}{C_{TOT}} - \frac{1}{C_{TOR}} \Rightarrow \\ \frac{1}{C_{TOT}} &= \frac{1}{C_{PUL}} + \frac{1}{C_{TOR}}. \end{aligned} \quad (15)$$

⁵ Pri novorojencu je nekaj minut po porodu intraplevralni tlak na koncu normalnega vdihla ($P_A = 0$) enak približno -10 cmH₂O, na koncu normalnega izdihla pa približno 0 cmH₂O in ob kirurškem odprtju prsnega koša pljuča ne kolabirajo. Sčasoma pa se po rojstvu povečajo retrakcijske sile pljuč in intraplevralni tlak ob koncu normalnega ekspirija doseže negativne vrednosti. Če se zaradi poškodbe stene prsnega koša ali pljučnega parenhima vzpostavi komunikacija med alveoli in plevralnim prostorom ali med atmosferskim zrakom in plevralnim prostorom, zrak vdre v plevralni prostor (v katerem vlada nižji tlak), tlak v njem pa naraste do vrednosti alveolarnega oziroma barometriškega tlaka. Pljuča kolabirajo, hkrati pa slabše sledijo respiratornim premikom toraksa, saj gre del spremembe volumna toraksa na račun zraka, ki vdira v ali izhaja iz plevralnega prostora. Takemu stanju pravimo pnevmotoraks in je posebej ogrožujoče, kadar zrak v plevralni prostor med vdihom lahko vdira, med izdihom pa iz njega ne more izhajati (ventilni pnevmotoraks). V tem primeru namreč pride do pomika mediastinuma na zdravo stran, izrazitega oviranja ventilacije in do pretisnjenja velikih žil v mediastinumu.

⁶ Pri boleznih lahko zadnja dva dejavnika značilno spremenita podajnost pljuč. Propad elastičnih elementov v primeru emfizematskega propada celičnih sten podajnost poveča, zatrditev matriksa pa v primeru pljučne fibroze podajnost zmanjša.



Slika 7. Odvisnost volumna od tlaka za pljuča (polna črta), prsni koš (črtkana) in dihalski sistem kot celoto (črta-pika). Naklon krivulje, ki prikazuje celotni dihalski sistem, je v območju normalnih volumnov dvakrat manjši od naklona krivulje, ki opisujeta pljuča in toraks. Hkrati je vidno, da sta naklona slednjih dveh približno enaka. Osenčena pravokotnika označujeta področji, ki sta v nadaljevanju podrobneje prikazani na slikah 10 in 11. V – volumen, P – tlak, FRC – funkcionalna rezidualna kapaciteta, RV – rezidualni volumen, VC – vitalna kapaciteta.



Slika 8. Surfaktant zmanjša površinsko napetost in poveča podajnost pljuč. Na sliki je prikazana odvisnost volumna od tlaka za pljuča. V – volumen, P – tlak, FRC – funkcionalna rezidualna kapaciteta, RV – rezidualni volumen, VC – vitalna kapaciteta.

Z drugimi besedami, statični upor celotnega dihalnega sistema je vsota statičnih uporov pljuč in toraksa:

$$R_{STAT_{TOT}} = R_{STAT_{PUL}} + R_{STAT_{TOR}} \quad (16)$$

Iz slike 7 je razvidno, da je preko razmeroma velikega razpona volumnov odnos med volumnom in tlakom linearen tako za pljuča kot za toraks in celotni dihalni sistem in da je torej podajnost pljuč, toraksa in dihalnega sistema na tem odseku konstantna. Tipične vrednosti znašajo približno:

$$C_{PUL} \approx 0,21 / \text{cmH}_2\text{O},$$

$$C_{TOR} \approx 0,21 / \text{cmH}_2\text{O},$$

$$C_{TOT} \approx 0,11 / \text{cmH}_2\text{O}.$$

Na sliki 7 in v nadaljevanju so iz didaktičnih razlogov zmeraj uporabljene in prikazane natanko zgornje vrednosti.

Toraks je zelo težko stisniti do zelo majhnih volumnov, pljuča pa zelo težko razpeti do zelo velikih volumnov. Odnos med volumnom in tlakom za celotni dihalni sistem je posledično sigmoiden. Osrednji del je linearen. Kljub močno pozitivnim vrednostim P_{PUL} na desni strani slike 7 oz. močno negativnim na levi so spremembe volumnov dihalnega sistema zelo majhne pri majhnih oz. velikih volumnih. Na koncu normalnega izdiha v točki A (volumen pljuč je takrat enak FRC) je dihalni sistem v ravnovesju. Prsni koš sicer teži k raztegnitvi, pljuča pa h kolapsu, a P_{PLEV} , potreben za vzdrževanje volumna pljuč pri vrednosti FRC , je nasprotno enak P_{TP} , potrebnemu za vzdrževanje volumna prsnega koša pri vrednosti FRC , saj je vrednost P_{PUL} na koncu normalnega izdiha enaka 0. Obe nasprotujoči si težnji se tako v točki A ravno izničita.⁷ Zato se volumen pljuč, potem ko sprostimo

vse dihalne mišice, uravnoteži točno na vrednosti FRC v točki A slike 7.

V točki B slike 7 je v ravnovesju prsni koš ($P_{PLEV} = 0$). Do te točke se pri vdihovanju prsni koš pasivno razteza in med vdihom je aktivno potrebno premagovati samo retrakcijske sile pljuč. Pri volumnih, večjih od tega, pa je treba opravljati delo tudi za razpenjanje prsnega koša. Vdihovanje od točke C na sliki 7 ($V = RV + VC$) naprej ni mogoče, saj od tod naprej z močjo inspiratornih mišic ne moremo več premagati retrakcijskih sil prsnega koša in pljuč. Tudi bistveno večja moč inspiratornih mišic pomaga le malo, saj podajnost pljuč pri velikih volumnih strmo pada (krivulja postaja vedno bolj položna). Točka D na sliki 7 prikazuje stanje na koncu najgloblje izdiha ($V = RV$). Bolj globok izdih ni mogoč, ker z močjo ekspiratornih mišic ne moremo bolj stisniti prsnega koša. Tudi bistveno večja moč ekspiratornih mišic pomaga le malo, saj podajnost toraksa pri majhnih volumnih strmo pada. Pljuča so približno v tej točki v ravnovesju ($P_{TP} = 0$) in ohranjajo volumen kljub praktični odsotnosti tlačne razlike preko stene alveolov.

Viskozni upor

Viskozni upor se pojavi zaradi pretoka zraka in trenja v tkivih in ga tvorijo trije prispevki:

- upor proti pretoku zraka v dihalnih poteh,
- neelastični upor v tkivih in
- vztrajnostni odpor.

Druga dva sta v primerjavi s prvim zanemarljivo majhna. Pretok zraka skozi dihalne poti poganja razlika med alveolnim in barometričnim tlakom, torej intrapulmonalni tlak (P_{PUL}). Tok v dihalnih poteh je delno laminaren. Takšen pretok skozi določen odsek (\dot{V}), tlačno

⁷ Krivulje za statični upor oziroma podajnost dihalnega sistema v praksi dobimo tako, da preiskovancu naročimo, da počasi vdihne do določenega volumna, zapre glotis in sprosti dihalne mišice kot pri izdihu, nato pa izmerimo tlačno razliko med tlakom v alveolih in barometričnim tlakom (intrapulmonalni tlak). Če hkrati merimo še intraplevralni tlak, lahko določimo tudi podajnost pljuč in toraksa. Podajnost pljuč lahko določimo tudi tako, da preiskovanec vdihne do določenega volumna in v tem položaju z močjo mišic zadrži dihalni sistem pri odprtem glotisu. V tem primeru je intrapulmonalni tlak enak nič ($P_{PUL} = P_{BAR}$) in podajnost izračunamo tako, da spremembo volumna delimo s spremembo intraplevralnega tlaka. Slednjega lahko neinvazivno ocenimo s pomočjo sonde v lumnu požiralnika. Zaradi anatomske lege zunaj pljuč in hkrati znotraj prsnega koša ter njegove podajne stene namreč tlak v lumnu požiralnika sledi spremembam tlaka v plevralnem prostoru.

razliko (ΔP), ki ga poganja, in upor (R), povezuje Hagen-Poiseuilleov zakon:

$$\begin{aligned}\dot{V} &= \frac{\Delta P}{R}, \\ R &= \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4} \Rightarrow \\ \dot{V} &= \frac{\Delta P \cdot \pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l}.\end{aligned}\quad (17)$$

pri tem je r polmer, l dolžina določenega cevastega odseka in η viskoznost. Predvsem na razvejitvah v bronhialnem vejevju in ob patoloških zožitvah postane pretok turbulenten in zanj veljajo drugačne zakonitosti. Kljub temu celoten dinamični upor v dihalnih poteh (R_{DIN}) navadno izrazimo z enačbo, v kateri upoštevamo razliko v tlakih preko celotnega upora (P_{PUL}):

$$R_{DIN} = \frac{P_{PUL}}{\dot{V}}. \quad (18)$$

Njegova vrednost normalno znaša okrog 2 cmH₂O/l/s. K tej vrednosti prispevajo predvsem sapnik, sapnici in veliki bronhiji, saj skupen presek v manjših bronhijih in bronhiolih močno naraste, kar močno zmanjša skupen upor teh delov dihalne poti (velik skupen r). V nadaljevanju je iz didaktičnih razlogov povsod uporabljena in prikazana natanko zgornja vrednost.

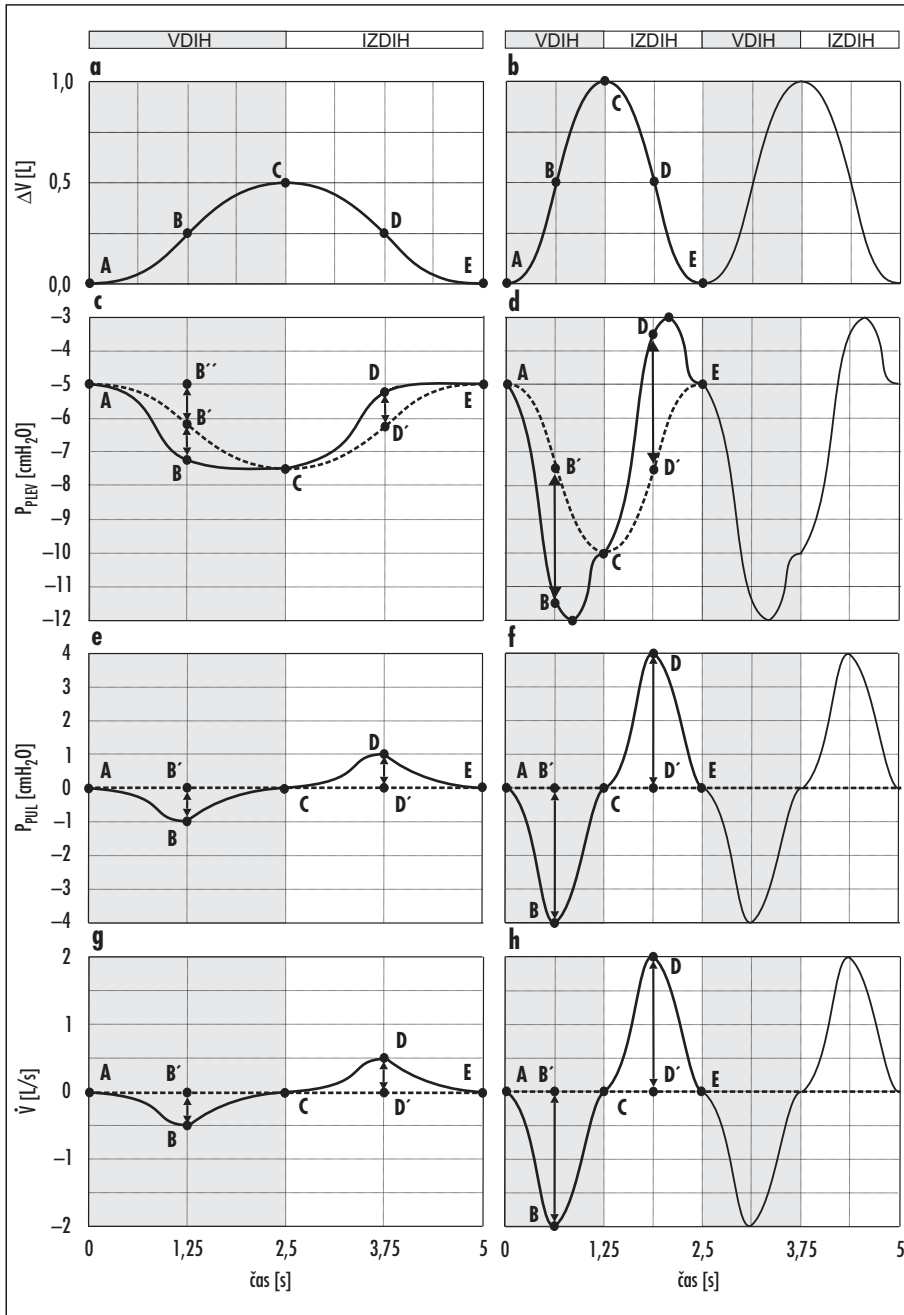
Kvantitativna analiza volumnov, tlakov in pretokov pri dinamičnem dihanju

V dejanskem dihalnem ciklu odnos med volumnom in tlakom določata oba, elastični in viskozni upor. Dihalne mišice odmikajo steno prsnega koša in prepono od stene pljuč in parameter, na katerega neposredno vplivajo, je plevralni (P_p) oziroma intraplevralni tlak (P_{PLEV}). S tem pa posredno ustvarijo dve razliki v tlakih. Prva je razlika v tlakih med zunanjim zrakom in alveoli, druga pa razlika v tlakih preko stene alveolov. Prva skupaj z uporom v vsakem trenutku določa pretok zraka v pljuča in iz njih, druga pa skupaj s podajnostjo v vsakem trenutku določa volumen pljuč. Z drugimi besedami, P_{PLEV} si lahko predstavljamo kot vsoto P_{PUL} in nasprotno vrednosti P_{TP} (glej enačbo 13 in sliko 9). Preoblikujmo enačbo 13:

$$P_{PLEV} = -P_{TP} + P_{PUL}. \quad (19)$$

Ta oblika zapisa je posebno koristna za predstavitev dogajanja med dihanjem, saj nazorno ilustrira, da se del razlike v tlaku, ki jo ustvarijo dihalne mišice (P_{PLEV}), porabi za premagovanje statičnega ($-P_{TP}$) in del za premagovanje dinamičnega upora (P_{PUL}). Če bi lahko normalen dihalni volumen (slika 9a) vdihnili in izdihnili neskončno počasi, bi bil pretok v vsakem trenutku enak 0 (slika 9g, črtkana črta), tlak v alveolih pa bi bil v vsakem trenutku enak barometriškemu tlaku in s tem bi bil intrapulmonalni tlak enak nič (slika 9e, črtkano). Povedano drugače, za neskončno počasen pretok tlačna razlika ni potrebna. V tem hipotetičnem primeru statičnega dihanja P_{PLEV} po obliki natančno sledi krivulji spreminjanja volumna (slika 9c, črtkano), saj premaguje samo statični upor (bralec naj se spomni, da so vrednosti na ordinatah slik 9a in c v tem primeru direktno povezane preko podajnosti). Prikaz opisanega primera na sliki 9 je *contradictio in adiecto*, saj je za lažjo primerljivost z dinamičnim dihanjem neskončno počasno dihanje predstavljeno v končnem času 5 sekund!

Pri dinamičnem dihanju je intraplevralni tlak med vdihom bolj negativen in med izdihom manj negativen (bolj pozitiven) kot v primeru statičnega dihanja. Pri realnem vdihu normalnega dihalnega volumna v 2,5 sekundah (točke A → B → C) se intraplevralni tlak zniža bolj kot v prejšnjem hipotetičnem primeru, saj zrak iz zunanjosti preko realnega upora dihalnih poti v alveole ne vdira neskončno hitro (kar bi zagotovilo, da bi intrapulmonalni tlak ves čas ostajal enak nič). Zato se med vdihom zaradi vleka dihalnih mišic znižata intraplevralni in intrapulmonalni tlak (slika 9c, slika 9e). Navpična puščica med točkama B in B' na sliki 9c prikazuje del znižanja P_{PLEV} , ki se zgodi na račun premagovanja dinamičnega upora, premagovanje statičnega upora pa je označeno med točkama B' in B". Ta del je za vsako točko v času med dihalnim ciklom posebej prikazan na sliki 9e. Intrapulmonalni tlak neposredno določa pretok, zveza med enotami na ordinatah slike 9e in slike 9g je dinamični upor. Med izdihom normalnega dihalnega volumna v 2,5 sekundah (točke C → D → E) P_{PUL} doseže pozitivne



Slika 9. Odvisnost volumna pljuč, intraplevralnega, intrapulmonalnega tlaka in pretoka zraka od časa. Grafa a in b prikazujeta časovno spreminjanje volumna med normalnim in forsiranim dihanjem. Med normalnim dihanjem se v 2,5 sekundah vdihne volumen 0,5 litra in nato izdihne v naslednjih 2,5 sekundah. Med forsiranim dihanjem se v dvakrat krajšem časovnem intervalu vdihne in izdihne 1 liter zraka. Frekvenca dihanja je v prvem primeru 12/min in v drugem 24/min. V primeru statičnega dihanja (črtkana črta na grafih c in d) intraplevralni tlak sledi poteku volumna, tako da je pri večjih volumnih bolj negativen in pri manjših manj negativen. Sorazmernostni faktor je podajnost pljuč, ki je v modelu enaka 0,2 l/cmH₂O. Na koncu normalnega vdihla bi bil intraplevralni tlak v primeru

statičnega dihanja tako enak $-7,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ (za $2,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ bolj negativen kot v mirovni legi na koncu izdiha) in v primeru forsiranega dihanja $-10 \text{ cmH}_2\text{O}$ (za $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ bolj negativen kot v mirovni legi na koncu izdiha). Med normalnim dinamičnim dihanjem v resnici intrapleuralni tlak med vdihom v vsaki točki razen na začetku in koncu vdaha doseže bolj negativne vrednosti (graf 2c), tako da se med vdihom pojavi negativen intrapulmonalni tlak (graf e), ki vsesa v pljuča zrak iz zunanosti. Intrapulmonalni tlak v našem modelu doseže najmanjšo vrednost $-1 \text{ cmH}_2\text{O}$ (graf e, točka B). Ta intrapulmonalni tlak preko upora v dihalnih poteh, enakega $2 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$, požene največji pretok $0,5 \text{ l/s}$ (graf g, točka B). Med izdihom v vsaki točki razen na začetku in koncu izdiha intrapleuralni tlak doseže manj negativne vrednosti (graf c), tako da se med izdihom pojavi pozitiven intrapulmonalni tlak (graf e), ki potisne zrak iz pljuč proti zunanosti. Intrapulmonalni tlak v našem modelu doseže največjo vrednost $1 \text{ cmH}_2\text{O}$ (graf e, točka D). Ta intrapulmonalni tlak preko upora v dihalnih poteh, enakega $2 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$, požene največji pretok $0,5 \text{ l/s}$ (graf g, točka D). Med forsiranim dinamičnim dihanjem intrapleuralni tlak med vdihom v vsaki točki razen na začetku in koncu vdaha doseže veliko bolj negativne vrednosti (graf d), tako da se med vdihom pojavi izrazito negativen intrapulmonalni tlak (graf f), ki vsesa v pljuča zrak iz zunanosti. Intrapulmonalni tlak v našem modelu doseže najmanjšo vrednost $-4 \text{ cmH}_2\text{O}$ (graf f, točka B). Ta intrapulmonalni tlak preko upora v dihalnih poteh, enakega $2 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$, požene največji pretok 2 l/s (graf h, točka B). Med izdihom v vsaki točki razen na začetku in koncu izdiha intrapleuralni tlak doseže bistveno manj negativne (lahko celo pozitivne, ni prikazano na grafu) vrednosti (graf d), tako da se med izdihom pojavi izrazito pozitiven intrapulmonalni tlak (graf e), ki potisne zrak iz pljuč proti zunanosti. Intrapulmonalni tlak v našem modelu doseže največjo vrednost $4 \text{ cmH}_2\text{O}$ (graf e, točka D). Ta intrapulmonalni tlak preko upora v dihalnih poteh, enakega $2 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$, požene največji pretok 2 l/s (graf h, točka D). ΔV – sprememba volumnov, P_{PLEV} – intrapleuralni tlak, P_{PUL} – intrapulmonalni tlak, \dot{V} – pretok zraka.

vrednosti (P_{PLEV} pa manj negativne kot v statičnem primeru), saj zrak iz alveolov preko realnega upora izhaja končno hitro in popuščanje vleka dihalnih mišic med izdihom alveolni zrak stisne do pozitivnih vrednosti, ker zrak iz alveolov ne steče dovolj hitro, da bi se volumen pljuč takoj zmanjšal na novo vrednost, pri kateri bi bila P_{PLEV} in P_{TP} nasprotno enaka.

Pri forsiranem dihanju z dvakrat večjim dihalnim volumenom in dvakrat višjo frekvenco dihanja (slika 9b) sta dosežena maksimalno negativen in maksimalno pozitiven P_{PUL} štirikrat večja kot pri normalnem dihanju (slika 9f) in ustvarita štirikrat večji pretok zraka med vdihom in izdihom (slika 9h, v tem modelu nismo upoštevali, da se dinamični upor pri večjih pretokih zaradi več turbulenc in dinamične kompresije poveča). Del P_{PLEV} , ki premaguje statični upor (slika 9d, črtna črta), je tudi v tem primeru zrcalna slika poteka volumna. Ta del tlaka je glede na normalno dihanje v vsakem trenutku dvakrat večji, saj je volumen dihanja v tem primeru dvakrat večji kot normalno (hkrati smo upoštevali, da se podajnost v razponu volumnov od konca normalnega oziroma forsiranega izdiha do konca forsiranega vdaha ne spremeni).

Med dihanjem opravljeno delo

Med spreminjanjem volumna dihalnega sistema dihalne mišice opravljajo delo. Delo je

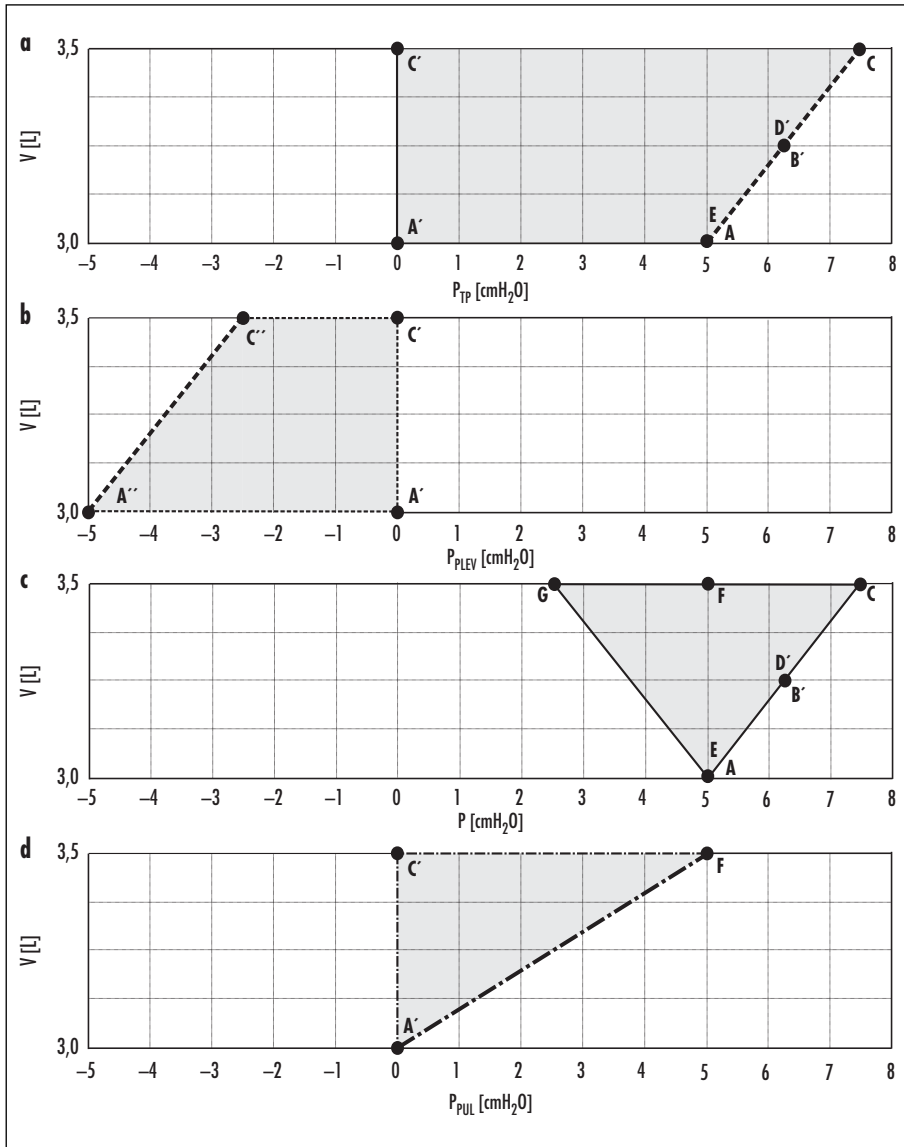
integral produkta med tlakom (P) in spremembo volumna (V):

$$A = \int_{V_1}^{V_2} P \cdot dV, \quad (20)$$

pri čemer V_1 in V_2 označujeta začetno in končno vrednost volumna.

V našem primeru na koncu normalnega izdiha obstaja preko stene pljuče razlika v tlakih $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ (P_{TP}), preko stene prsnega koša razlika v tlakih $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$ (P_{PLEV}) in preko dihalnega sistema $0 \text{ cmH}_2\text{O}$ (P_{PUL} , slika 7, točka A). Dihalni sistem kot celota je v ravnovesni legi, pljuča težijo k manjšemu volumnu, toraks pa k večjemu volumnu. Med vdihom se tlačna razlika preko stene toraksa zmanjšuje in zato toraks opravlja (oddaja) delo, tlačna razlika preko stene pljuč pa narašča, zato morajo za razpenjanje pljuč inspiratorne mišice opraviti delo.

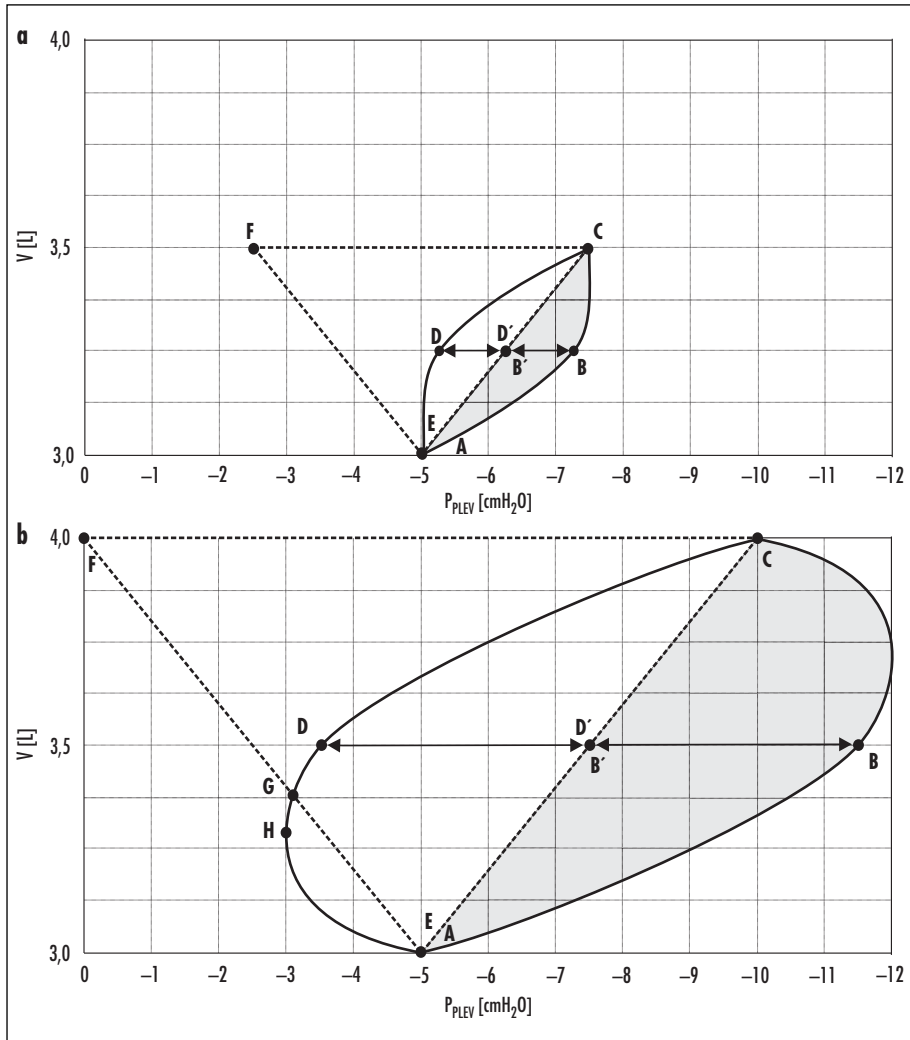
V primeru statičnega dihanja lahko delo, opravljeno pri raztezanju pljuč in celotnega dihalnega sistema, ter energijo, sproščeno (oddano) pri raztezanju toraksa, ponazorimo s pomočjo slike 7. Na sliki 10 je prikazan povečan del slike 7. Na sliki 10a ploščina trapeza $A'AB'CC'$ prikazuje delo, potrebno za raztegnitev pljuč pri vdihu (točke $A \rightarrow B' \rightarrow C$) $0,5$ litra dihalnega volumna. Med tem vdihom se ob raztezanju toraksa sprosti količina energije (toraks opravi delo), prikazana s ploščino trapeza $A'C'C'A''$ na sliki 10b. Razlika med



Slika 10. Odvisnost volumna od tlaka in opravljeno delo oziroma oddana energija za pljuča (a) in toraks (b). Razlika med a in b neposredno (c) in kot površina pod črto, ki prikazuje premik celotnega dihalnega sistema (d). V – volumen, P_{TP} – transpulmonalni tlak, P_{PLEV} – intraplevralni tlak, P – tlak, P_{PUL} – intrapulmonalni tlak.

obema je neto med vdihom opravljeno delo, prikazano s ploščino trikotnika ACG na sliki 10c. Njegova ploščina je natanko enaka ploščini trikotnika A'FC' na sliki 10d, ki med vdihom opravljeno delo prikazuje kot ploščino pod črto, po kateri se dejansko premika celotni dihalni sistem.

Na slikah 10c in 10d prikazana ploščina predstavlja med vdihom opravljeno delo, hkrati pa je to količina energije, ki se sprosti med izdihom (točke C → D' → E). V primeru hipotetičnega statičnega dela se vsa v elastičnih strukturah naložena energija med izdihom pretvori v toplotno energijo.



Slika 11. Delo, opravljeno med normalnim dihanjem (zgoraj) in forsiranim dihanjem (spodaj). Podroben opis slike je v besedilu. V – volumen, P_{PLEV} – intraplevralni tlak.

V primeru realnega dinamičnega dihanja je med vdihom opravljeno delo večje, saj je potrebno ustvariti realen pretok zraka v pljuča in upoštevati dinamični upor. Prav tako se med izdihom nekaj v elastičnih strukturah shranjene energije porabi za delo, potrebno za ustvarjanje pretoka zraka iz pljuč. Na sliki 11 je prikazan povečan ustrezno označen odsek slike 7. Točke na sliki 11a ustrezajo točkam s slike 9 za normalno dihanje. Med normalnim vdihom opravljeno delo je enako ploščini trikotnika ACF, povečani za ploščino

sivo označenega odseka ABCD'E. Za izdih potrebno delo ustreza ploščini odseka CDED'C. Slednja je manjša od celotne med izdihom sproščene elastične energije (trikotnik ACF) in normalen izdih je popolnoma pasiven.

Točke na sliki 11b ustrezajo točkam iz slike 9 za forsirano dihanje. Med forsiranim vdihom opravljeno delo je enako ploščini trikotnika ACF, povečani za ploščino sivo označenega odseka ABCD'E. Za izdih potrebno delo ustreza ploščini odseka CDGHED'C. Slednja je manjša od celotne med izdihom sproščene elastične

energije (trikotnik ACF). Proti koncu izdiha, ko se je že skoraj vsa elastična energija sprostita (od točke G naprej), pa je za ustvarjanje pretoka zraka iz pljuč potrebno delo večje od količine elastične energije, ki je še na voljo, in delo, predstavljeno s ploščino odseka GHEG, morajo aktivno opraviti ekspiratorne mišice. Izdih ni več samo pasiven. Ta delež dela, ki ga morajo zagotoviti ekspiratorne mišice, se bistveno poveča v primeru povečanega upora ali večjih pretokov (večji dihalni volumen ob enaki frekvenci dihanja ali višja frekvenca ob enakem dihalnem volumnu). V teh primerih lahko P_{PLEV} med izdihom doseže pozitivne vrednosti (ni prikazano na grafih).⁸

DELNI TLAKI PLINOV V ZRAKU IN ALVEOLIH

V fiziologiji za opis vsebnosti plinov v krvni plazmi pogosto uporabimo pojem delnega (parcialnega) tlaka določenega plina (npr. O_2 , CO_2). Delni tlak plina x (P_x) je del tlaka, ki ga k skupnemu tlaku plinske mešanice prispeva plin x :

$$P_x = F_x \cdot P_{BAR}, \quad (21)$$

pri čemer F_x pomeni volumski oziroma molski delež plina v plinski mešanici pri atmosferskem tlaku (P_{BAR}). Enačba 21 je znana tudi kot Daltonov zakon. Pri fiziologiji pljuč uporabljamo nestandardne enote za tlak, in sicer bodisi milimetre živega srebra (mmHg) bodisi centimetre vode (cmH₂O). Zapomnimo si uporabno konverzijo enot:

$$1 \text{ atm} = 1,013 \text{ bar} = 101,3 \text{ kPa} = 1033 \text{ cmH}_2\text{O} = 760 \text{ mmHg}.$$

V poenostavljeni različici velja:

$$1 \text{ atm} \approx 1 \text{ bar} \approx 1000 \text{ cmH}_2\text{O} = 760 \text{ mmHg}. \quad (22)$$

Izračunajmo, kakšni so delni tlaki za O_2 in CO_2 (P_{O_2} , P_{CO_2}) v zraku v naši okolici. Upoštevajmo molski delež O_2 ($F_{O_2} = 0,21$) in CO_2 ($F_{CO_2} = 0,0003$), nadmorsko višino 0 metrov in uporabimo enačbo 21:

$$P_{O_2} = 0,21 \cdot 760 \text{ mmHg} = 160 \text{ mmHg},$$

$$P_{CO_2} = 0,0003 \cdot 760 \text{ mmHg} = 0,2 \text{ mmHg} \approx 0 \text{ mmHg}.$$

Opazimo lahko, da je zaradi malega deleža CO_2 v zraku njegov P_{CO_2} praktično enak 0.

Vzdolž prevodnih delov dihalnih poti do alveolov, kjer poteka večina izmenjave plinov, se zrak navlaži in segreje. V plinski mešanici v sapniku moramo zato upoštevati še delež vode. P_{H_2O} je odvisen od temperature in pri 37 °C doseže vrednost približno 47 mmHg. Zgoraj so upoštevani deleži O_2 in CO_2 suhega zraka, sedaj to upoštevajmo v enačbi 21 in izračunajmo P_{O_2} in P_{CO_2} za vlažen zrak, kot ga najdemo v sapniku (P_{IT}):

$$P_{IT_{O_2}} = 0,21 \cdot (760 - 47) \text{ mmHg} = 150 \text{ mmHg},$$

$$P_{IT_{CO_2}} = 0,0003 \cdot (760 - 47) \text{ mmHg} = 0,2 \text{ mmHg} \approx 0 \text{ mmHg}.$$

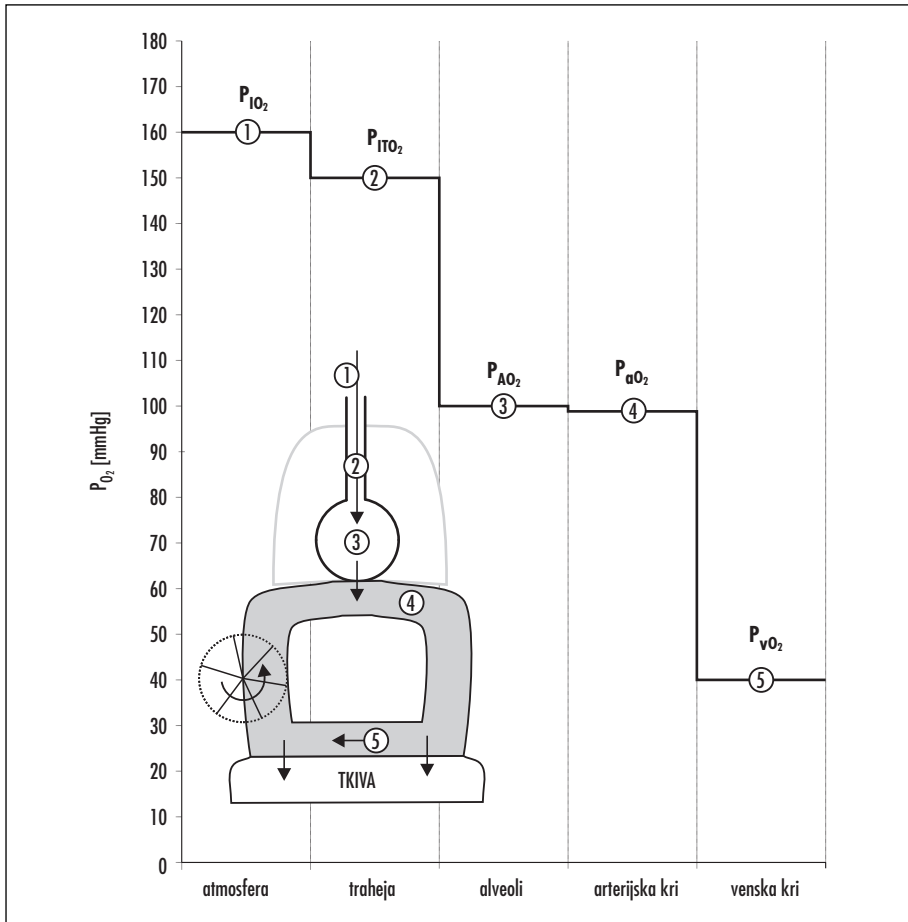
Slika 12 kaže, kako se P_{O_2} spreminja vzdolž svoje poti v človeškem telesu – iz atmosfere preko sapnika in alveolov do arterijske krvi. V sapniku se P_{O_2} zniža s 160 na 150 mmHg na račun navlaženosti. V alveolih delni tlak O_2 ($P_{A_{O_2}}$) upade na 100 mmHg, v arterijski krvi je delni tlak O_2 ($P_{a_{O_2}}$) nižji še za nekaj milimetrov Hg. V perifernih tkivih kri oddaja O_2 in delni tlak v venski krvi doseže vrednost približno 40 mmHg ($P_{v_{O_2}}$).

Kaj določa delni tlak plinov v alveolih, v arterijski krvi in v venski krvi? V prvem koraku pogledjmo, kaj določa tlake v alveolih. Delni tlak določenega plina v alveolih določajo:

- barometriški tlak,
- sestava vdihanega zraka,
- hitrost nastajanja oziroma porabe plina v metabolizmu,
- alveolna ventilacija (AV) in
- razmerje med AV in perfuzijo (Q) pljuč.

Najprej bomo poiskali izraze za vrednosti delnih tlakov v alveolih, kot če bi jih določali le prvi štirje dejavniki. V naslednjem poglavju bomo nato prikazali odnos med tlaki v alveo-

⁸ Vzorec dihanja se pri zdravih posameznikih in pljučnih bolnikih oblikuje tako, da je med dihanjem opravljeno delo čim manjše. Pri ljudeh s pljučno fibrozo (zmanjšana podajnost, za premagovanje elastičnih sil je potrebno večje delo) je dihanje bolj plitvo in hitreje kot normalno, pri ljudeh z obstruktivnimi boleznimi (povečan upor, zvečana podajnost) pa je dihanje globoko (zaradi večje podajnosti manj dela pri premagovanju elastičnih sil) in počasno (zaradi manjših pretokov relativno manj dela za ustvarjanje pretokov).



Slika 12. Vrednosti delnih tlakov vzdolž poti O_2 v človeškem telesu. V sapniku je P_{O_2} manjši kot v atmosferskem zraku na račun vodne pare. V alveolah je manjši zaradi prehajanja O_2 v kri in privzemanja CO_2 v alveole. V arterijski krvi je P_{O_2} manjši zaradi različnega razmerja AV/Q v različnih delih pljuč in fiziološkega šanta (glej Drugi del »Fiziologije pljuč« za razlago vpliva razmerja AV/Q in šanta). V venski krvi se P_{O_2} zniža zaradi porabe v perifernih tkivih. P_{O_2} – delni tlak O_2 , $P_{I_{O_2}}$ – delni tlak O_2 v vdihanem zraku, $P_{I_{T_{O_2}}}$ – delni tlak O_2 v sapniku, $P_{A_{O_2}}$ – delni tlak O_2 v alveolah, $P_{a_{O_2}}$ – delni tlak O_2 v arterijski krvi, $P_{v_{O_2}}$ – delni tlak O_2 v venski krvi.

lih in arterijski ter venski krvi. V poglavju za tem pa bomo analizirali, kako na delne tlake v alveolah, arterijski in venski krvi vpliva razmerje med AV in perfuzijo pljuč.

Izračunajmo delni tlak v alveolah za CO_2 (P_{ACO_2}). P_{ACO_2} se značilno razlikuje od P_{CO_2} v vdihanem zraku (P_{ICO_2}), saj se v alveolah vdihanemu zraku dodaja CO_2 , ki nastaja v procesih celičnega metabolizma. Upoštevaje zakon o ohranjanju mas nastavimo enačbo, v kateri upoštevamo, da je pretok CO_2 z izdihanim zrakom (\dot{V}_{ECO_2}) enak seštevku preto-

ka CO_2 z vdihanim zrakom (\dot{V}_{ICO_2}) in hitrosti nastajanja CO_2 v celičnem metabolizmu (\dot{V}_{CO_2}):

$$\dot{V}_{ECO_2} = \dot{V}_{ITCO_2} + \dot{V}_{CO_2} \quad (23)$$

Pretok določenega plina je enak deležu alveolne ventilacije (AV), ki mu pripada, in je odvisen od F_X :

$$\dot{V}_X = F_X \cdot AV \quad (24)$$

Upoštevajmo enačbo 24 v enačbi 23 in nastavimo izpeljavo za alveolno enačbo za CO_2 :

$$F_{ACO_2} \cdot AV = F_{ITCO_2} \cdot AV + \dot{V}_{CO_2} \quad (25)$$

pri čemer je F_{ACO_2} delež CO_2 v alveolih (in zato v izdihanem zraku) in F_{ITCO_2} delež v vdihanem trahealnem zraku.

Upoštevajmo $F_{ITCO_2} \equiv 0$ in enačbo (21):

$$\frac{P_{ACO_2}}{P_{BAR}} \cdot AV = \dot{V}_{CO_2}$$

in zapišimo alveolno enačbo za CO_2 :

$$P_{ACO_2} = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{AV} \cdot P_{BAR} \quad (26)$$

To bi bila tudi končna oblika alveolne enačbe za CO_2 , če ne bi P_{ACO_2} , \dot{V}_{CO_2} in AV posamezno merili in izražali pod različnimi fizikalnimi pogoji.⁹ Zato je v enačbi 26 potreben korekcijski faktor $k = 1,13$. Če za AV vzamemo vrednost $AV = 4,31/\text{min}$, dobimo za P_{ACO_2} ob upoštevanju faktorja k :

$$P_{ACO_2} = \frac{200 \text{ ml/min}}{4300 \text{ ml/min}} \cdot 760 \text{ mmHg} \cdot 1,13 = \frac{200 \text{ ml/min}}{4300 \text{ ml/min}} \cdot 860 \text{ mmHg} = 40 \text{ mmHg}$$

Kaj pa delni tlak O_2 v alveolnem zraku? Izpeljimo enačbo. Analogno enačbi 23 zapišimo:

$$\dot{V}_{ITO_2} = \dot{V}_{EO_2} + \dot{V}_{O_2}, \quad (27)$$

pri čemer sta \dot{V}_{ITO_2} in \dot{V}_{EO_2} pretoka kisika v vdihanem trahealnem (torej vlažnem) oz. izdihanem zraku, \dot{V}_{O_2} pa hitrost porabe kisika. Upoštevajmo enačbo 24 in zapišimo:

$$F_{ITO_2} \cdot AV = F_{EO_2} \cdot AV + \dot{V}_{O_2}, \quad (28)$$

pri čemer sta F_{ITO_2} oz. F_{EO_2} pripadajoča deleža O_2 v vdihanem trahealnem oz. izdihanem zraku.

Upoštevajmo enačbo 21 in izrazimo:

$$\frac{P_{ITO_2}}{P_{BAR}} \cdot AV = \frac{P_{AO_2}}{P_{BAR}} \cdot AV + \dot{V}_{O_2}, \quad (29)$$

Enačbo 29 delimo z AV in množimo s P_{BAR} , izpostavimo P_{AO_2} in zapišimo alveolno enačbo za kisik:

$$P_{AO_2} = P_{ITO_2} - \frac{\dot{V}_{O_2} \cdot P_{BAR}}{AV} \quad (30)$$

Ker je trahealni zrak navlažen, upoštevamo P_{H_2O} :

$$P_{AO_2} = F_{IO_2} \cdot (P_{BAR} - P_{H_2O}) - \frac{\dot{V}_{O_2} \cdot P_{BAR} \cdot P_{AO_2}}{AV} = F_{IO_2} \cdot (P_{BAR} - P_{H_2O}) - \frac{\dot{V}_{O_2} \cdot P_{BAR}}{AV}, \quad (31)$$

pri čemer je F_{IO_2} delež O_2 v suhem zraku.¹⁰

Izračunajmo, kakšen je P_{AO_2} ob upoštevanju $\dot{V}_{O_2} = 250 \text{ ml/min}$:

$$P_{AO_2} = 150 \text{ mmHg} - \frac{250 \text{ ml/min}}{4300 \text{ ml/min}} \cdot 760 \text{ mmHg} \cdot 1,13 = 150 \text{ mmHg} - \frac{250 \text{ mm/min}}{4300 \text{ ml/min}} \cdot 860 \text{ mmHg} = 100 \text{ mmHg}$$

Podobno kot za CO_2 smo tudi tukaj upoštevali korekcijski faktor zaradi neenakih pogojev, pri katerih merimo P_{AO_2} , AV in \dot{V}_{ECO_2} .

Na prvi pogled bi se morda zdelo bolj smiselno opisovati koncentracijo raztopljenega plina, vendar ima uporaba delnega tlaka nekaj prednosti. Predvsem lahko z delnim tlakom opišemo količino plinov tako v plinski (v alveolih, sapniku) kot v tekočinski fazi (koncentracija plina, prosto raztopljenega v krvi). Če si predstavljamo, da je nad tekočino plinska mešanica z znanimi delnimi tlaki v stacionarnem stanju, lahko zapišemo koncentracijo v tekočini prosto raztopljenega plina kot:

$$[plina]_{raztopljen} = P_{plina} \cdot s, \quad (32)$$

pri čemer je P_{plina} delni tlak plina nad tekočino in s topnostni koeficient plina. Enačba 32 pa je znana tudi kot Henryev zakon.

⁹ P_{ACO_2} izražamo pri telesni temperaturi in tlaku ter za zrak, ki ne vsebuje vodne pare. Te pogoje označujemo tudi s kratico BTPD (angl. *body temperature and pressure, dry*). AV izražamo pri telesni temperaturi in tlaku in za zrak, ki je zasičen z vodno paro. Te pogoje označujemo tudi s kratico BTPS (angl. *body temperature and pressure, saturated with H₂O vapor*). \dot{V}_{CO_2} izražamo pri temperaturi 0 °C in barometriškem tlaku ter za zrak, ki ne vsebuje vodne pare. Te pogoje označujemo tudi s kratico STPD (*standard temperature and pressure, dry*). Če v izrazu 26 desno stran zmnožimo s k , je rezultat enak, kot če bi namesto barometriškega tlaka vstavili vrednost, ki je za 100 mmHg višja od normalnega barometriškega tlaka, torej 860 mmHg. To pravilo je preprosto in bralcu svetujemo, da si ga zapomni namesto korekcijskega faktorja 1,13.

¹⁰ Vrednost prvega zmožka na desni strani enačbe smo že izračunali zgoraj (150 mmHg).

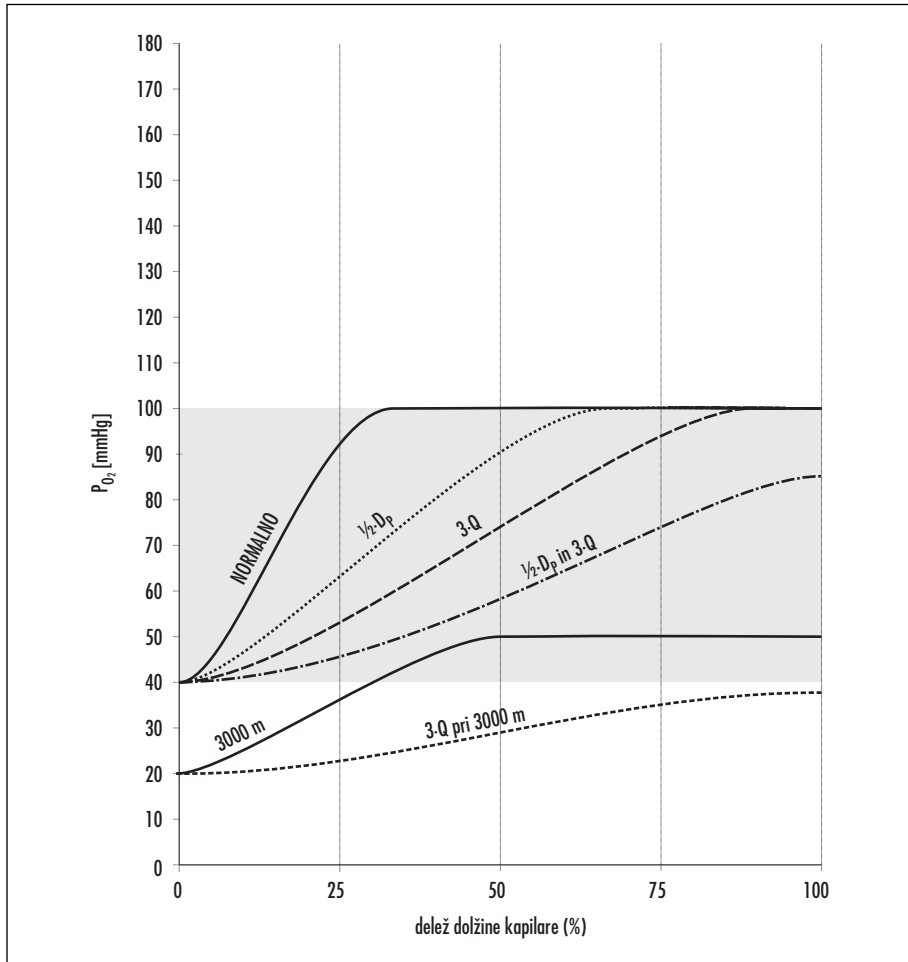
DIFUZIJA PREKO ALVEOLOKAPILARNE MEMBRANE

Naslednji korak plinov na poti do tkiv je prehod iz alveolov v kri preko alevolokapilarne bariere. Prehod plinov v pljučih poteka pasivno v smeri od višjega proti nižjemu delnemu tlaku plina. Hitrost difuzije skozi tkivo (v na-

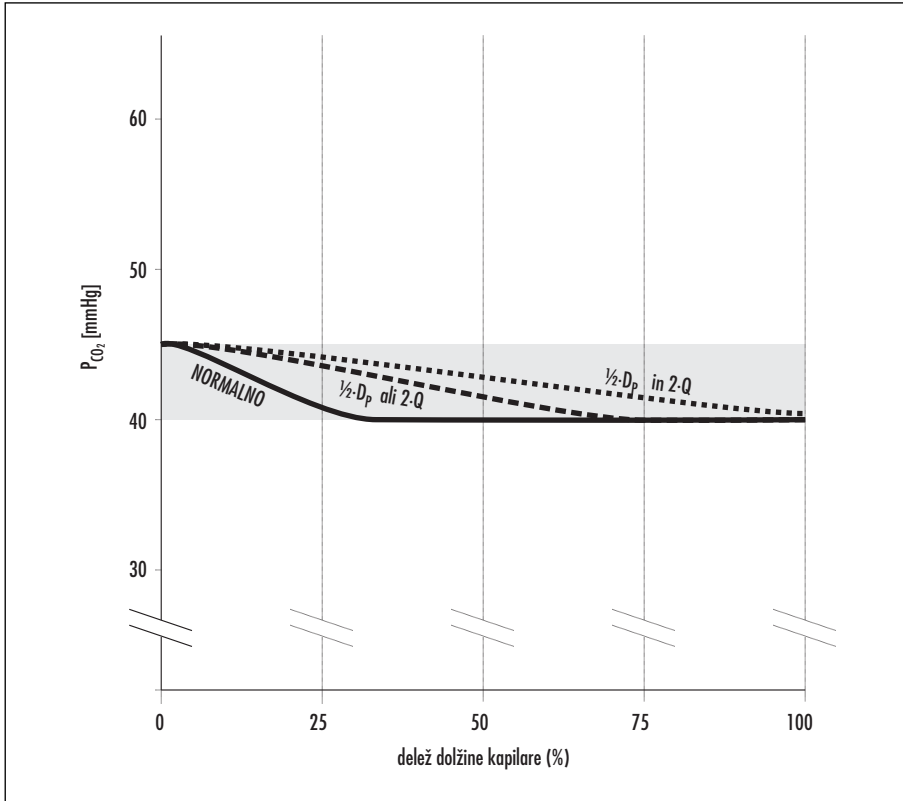
šem primeru alevolokapilarno) opišemo s Fickovim zakonom za difuzijo:

$$\Phi = \frac{A \cdot D}{d} \cdot (P_1 - P_2) \quad (33)$$

pri čemer A pomeni površino bariere, D difuzijski koeficient, d debelino bariere in $(P_1 - P_2)$ razliko v delnih tlakih plina. Prehod plina je torej hitrejši čez tanjšo bariero, ki ima veliko



Slika 13. P_{O_2} v krvi vzdolž alveolne kapilare. Normalno P_{O_2} v krvni plazmi naraste iz venske vrednosti (40 mmHg) do vrednosti v alveolnem zraku (100 mmHg) na približno prvi tretjini dolžine kapilare. Kljub zmanjšanju difuzijske kapacitete na polovico ($1/2 \cdot D$) ali trikratnemu povečanju perfuzije ($3 \cdot Q$) se delni tlak v plazmi izenači z delnim tlakom v alveolih, vendar bolj proti koncu kapilare. Visoka nadmorska višina (3.000 m) zaradi nižjega barometriškega tlaka zniža alveolni P_{O_2} (50 mmHg). Zaradi nespremenjene porabe in s tem ekstrakcije O_2 v perifernih tkivih je nižji tudi P_{VO_2} . P_{O_2} v kapilari pri normalni perfuziji doseže vrednost P_{AO_2} . Če se poveča perfuzija na visoki nadmorski višini, ne pride do izenačitve tlakov in difuzija postane hitrost omejujoči dejavnik. P_{O_2} – delni tlak O_2 , D_p – difuzijska kapaciteta pljuč, Q – perfuzija pljuč.



Slika 14. P_{CO_2} vzdolž kapilare. P_{CO_2} normalno pade z vrednosti v venski krvi (45 mmHg) na vrednost P_A (40 mmHg) približno na prvi tretjini kapilare. Zmanjšanje difuzijske kapacitete na polovico ($\frac{1}{2} \cdot D_p$) ali dvakratno povečanje perfuzije ($2 \cdot Q$) ne preprečita, da bi se P_{CO_2} izenačil s P_{ACO_2} vzdolž kapilar. P_{CO_2} – delni tlak O_2 , D_p – difuzijska kapaciteta pljuč, Q – perfuzija pljuč.

površino. Velika površina alveolov (50–100 m²) in majhna debelina bariere (do 0,3 μ m) pomagata k hitremu difuzijskemu prehodu plinov. Difuzijski koeficient D je odvisen od molekulske mase plina (M) in topnostnega koeficienta (s):

$$D = k \cdot \frac{s}{\sqrt{M}}, \quad (34)$$

pri čemer k pomeni konstanto. Tako bo prehod hitrejši za pline, ki imajo velik topnostni koeficient in majhno molekulsko maso. Združimo konstante v enačbah 33 in 34 v t. i. difuzijsko kapaciteto pljuč (D_p) in zapišimo:

$$\Phi = D_p \cdot (P_1 - P_2). \quad (33)$$

Prehod plinov določa razlika v delnih tlakih plinov na eni in na drugi strani alveolokapilarne bariere. Na začetku kapilare je ta razlika

približno enaka 60 mmHg ($P_{AO_2} = 100$ mmHg in $P_{VO_2} = 40$ mmHg). Ta razlika v delnih tlakih poganja tok O_2 iz alveolov v kri. Zaradi velikega difuzijskega toka se P_{O_2} v krvi kljub razmeroma kratkemu kontaktnemu času krvi z alveolokapilarno bariero (približno 3/4 sekunde) praktično izenači s P_{AO_2} že na približno prvi tretjini poti vzdolž alveolne kapilare (slika 13). Tako nastane arterijska kri, katere P_{O_2} (P_{AO_2}) je enak P_{AO_2} .

Vadba zaradi povečanega minutnega volumna srca skrajša kontaktni čas krvi z alveolokapilarno bariero, tudi na 1/4 sekunde. Kljub temu je difuzijska kapaciteta pljuč zadostna, da se delna tlaka v kapilarah izenačita in ne izmerimo razlike v P_{O_2} v kapilarah in P_{AO_2} (slika 13). Difuzijska kapaciteta pljuč je celo tako velika, da niti zmanjšanje D_p na polovico ne spremeni P_{O_2} na koncu kapilar ob

normalni perfuziji. Problematična je navadno šele kombinacija obojega.

Na višji nadmorski višini (3.000 m) se zniža P_{AO_2} (50 mmHg) in P_{VO_2} zaradi nespremenjene hitrosti oddajanja O_2 v tkivih. Zato je manjša arterijsko-venska razlika v P_{O_2} , prav tako pa alveolovenska razlika v P_{O_2} , ki v primeru na sliki 13 znaša 30 mmHg. Manjša razlika v delnih tlakih povzroči počasnejši tok O_2 . Vadba ali bolezenska odebelitev sten na visoki nadmorski višini povzročita, da P_{O_2} v kapilarah ne doseže P_{AO_2} , kar poslabša z nadmorsko višino sproženo hipoksemijo.

Slika 14 opisuje, kako se v kapilarah pljuč spreminja P_{CO_2} . Ker je topnostni koeficient za

CO_2 večji od koeficienta za O_2 , molekulske masi pa se le malo razlikujeta, bo difuzijski koeficient za CO_2 in s tem tudi difuzijska kapaciteta za CO_2 večja, kot je za O_2 . Slednje povzroči, da bo tok CO_2 pri enaki alveolovenski razliki v P_{CO_2} veliko večji od toka O_2 . Po drugi strani pa je razlika v delnih tlakih med mešano vensko krvjo (45 mmHg) in alveoli (40 mmHg) manjša kot v primeru O_2 . Učinka si med seboj nasprotujeta in izkaže se, da se P_{CO_2} v kapilarah izenači s P_{ACO_2} še pred koncem kapilar tudi v primeru povečane perfuzije ali zmanjšane difuzijske kapacitete.

LITERATURA

1. West JB. Respiratory Physiology: The Essentials. 7th ed. Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins; 2005.
2. West JB. Pulmonary Pathophysiology: The Essentials. 7th ed. Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins; 2008.
3. Whipp BJ. Pulmonary Ventilation. In: Greger R, Windhorst U, eds. Comprehensive human physiology. From cellular mechanisms to integration. 1st ed. Vol. 2. Heidelberg: Springer; 1996. p. 2015–36.
4. Piiper J. Pulmonary Gas Exchange. In: Greger R, Windhorst U, eds. Comprehensive human physiology. From cellular mechanisms to integration. 1st ed. Vol. 2. Heidelberg: Springer; 1996. p. 2037–49.
5. Morrell M. Respiration. In: Petersen OH, ed. Human Physiology: Lecture Notes. 5th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2007. p. 425–93.
6. Bajrovič FF. Kronična obstruktivna pljučna bolezen. In: Ribarič S, ed. Seminarji iz patološke fiziologije. 1st ed. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo; 2008. p. 63–72.
7. Sket D. Dinamična kompresija dihalnih poti. In: Ribarič S, ed. Temelji patološke fiziologije. 1st ed. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo; 2009. p. 217–22.
8. Kohl FV. Lunge und Atmung. In: Siegenthaler W, ed. Klinische Pathophysiologie. 8th ed. Stuttgart: Thieme; 2001. p. 745–77.
9. Bartels H. Gaswechsel. In: Keidel WD, ed. Kurzgefasstes Lehrbuch der Physiologie. 4th ed. Stuttgart: Thieme; 1975. p. 4-1–4-35.
10. Despopoulos A, Silbernagl S. Respiration. In: Despopoulos A, Silbernagl S, eds. Color Atlas of Physiology. 5th ed. Stuttgart: Thieme; 2003. p. 106–36.
11. Thews G, Thews O. Lungenatmung. In: Schmidt RF, Lang F, eds. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 30th ed. Heidelberg: Springer; 2007. p. 755–85.
12. Jellmann W. Atemgastransport. In: Schmidt RF, Lang F, eds. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 30th ed. Heidelberg: Springer; 2007. p. 803–15.
13. Bakran I, Žuškin E. Poremećaji disanja. In: Gamulin S, Marušić M, Krvavica S, eds. Patofiziologija. 2nd ed. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada; 1990. p. 903–28.
14. Guyton AC, Hall JE. Pulmonary Ventilation. In: Guyton AC, Hall JE, eds. Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 471–80.
15. Guyton AC, Hall JE. Physical Principles of Gas Exchange; Diffusion of Oxygen and Carbon Dioxide Through the Respiratory Membrane. In: Guyton AC, Hall JE, eds. Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 491–501.
16. Boron WF. Organization of the Respiratory System. In: Boron WF, Boulpaep EL, eds. Medical Physiology: A cellular and molecular approach. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 613–29.
17. Boron WF. Mechanics of Ventilation. In: Boron WF, Boulpaep EL, eds. Medical Physiology: A cellular and molecular approach. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 630–51.
18. Boron WF. Transport of Oxygen and Carbon Dioxide in the Blood. In: Boron WF, Boulpaep EL, eds. Medical Physiology: A cellular and molecular approach. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 672–84.

19. Boron WF. Gas Exchange in the Lungs. In: Boron WF, Boulpaep EL, eds. *Medical Physiology: A cellular and molecular approach*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 685–99.
20. Cloutier M. The Respiratory System. In: Berne RM, Levy MN, Koeppen BM et al, eds. *Physiology*. 5th ed. St. Louis: Mosby; 2004. p. 443–536.
21. Dietl P, Deetjen P. Atmung. In: Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J, eds. *Physiologie*. 4th ed. München: Urban&Fischer; 2005. p. 481–513.
22. Baumann R, Kurtz A. Atmung. In: Klinke R, Pape HC, Kurtz A, et al, eds. *Physiologie*. 6th ed. Stuttgart: Thieme; 2010. p. 258–312.
23. Riley RL, Cournand A. »Ideal« Alveolar Air and the Analysis of Ventilation-Perfusion Relationships in the Lungs. *J Appl Physiol*. 1949; 1 (12): 825–47.

Prispelo 5. 12. 2011