

С. А. Симбирцев, Н. А. Беляков, О. Б. Бегишев

Известно, что в условиях хронических неспецифических заболеваний легкого, сопровождающихся нарушением газообмена с явлениями артериальной гипоксемии, прослеживается гиперваскуляризация бронхиального сосудистого русла [9, 12]. В ряде случаев кровоток по бронхиальным артериям увеличивается в несколько раз и может быть соизмеримым с потоком крови через легочные сосуды [3, 11]. Возможные причины гиперваскуляризации бронхиальных артерий связывают в основном с наличием воспалительного процесса в легких. В то же время нельзя исключить и другие возможные механизмы, влияющие на бронхиальный кровоток в условиях дыхательной недостаточности.

Мы изучали реакции бронхиальных сосудов на изменения газового состава альвеолярного воздуха и артериальной крови в эксперименте на модели изолированного легкого.

Работа выполнена на 26 изолированных легких собак, перфузируемых по системе легочных и бронхиальных сосудов. Животным под внутривенным гексеналовым наркозом с премедикацией промедолом осуществляли кровопускание до остановки сердца. При подготовке изолированного легкого для перфузии и вентиляции проводили широкую торакотомию, перевязывали межреберные сосуды слева и справа с I по VII межреберье, вдоль позвоночника. На этом уровне мобилизовывали участок аорты с отходящими бронхиальными артериями. Для подачи крови катетеризовали легочную артерию и отрезок аорты, а для ее оттока — левое предсердие и непарную вену (рис. 1).

Перфузию проводили аутологичной кровью с помощью двух роликовых насосов. Начальное давление в сосудах задавали насосом и доводили в участке аорты с отходящими бронхиальными артериями до 146 гПа (110 мм рт. ст.), в легочной артерии — до 26,6 гПа (20 мм рт. ст.). Давление в легочных венах соответствовало 2,6—5,3 гПа (2,4 мм рт. ст.). Вентиляцию легких проводили посредством объемного респиратора с минутным объемом 5—6 л/мин и дыхательным объемом 0,35—0,5 л. В I серии (14 опытов) вентиляцию проводили в трех режимах: А — 75 % азота, 24 % CO₂ и 1 % O₂; Б — 10—75 % азота и воздуха; В — 10 % — 75 % CO₂ и воздуха.

Во II серии (12 опытов), для разграничения роли артериальной гипоксемии и альвеолярной гипоксии в реакциях бронхиальных сосудов, в коллектор, подающий кровь в бронхиальные сосуды, вводили газообменное устройство, позволяющее проводить регионарную оксигенацию или дезоксигенацию крови. Такая постановка эксперимента давала возможность целенаправленно менять газовый состав альвеолярного воздуха и крови, поступающей в бронхиальные сосуды.

В процессе опыта поток крови через легкое не меняли и регистрировали перфузионное давление, которое отражало сопротивление легочных и бронхиальных сосудов. Объемный кровоток, задаваемый наносом через орган, определяли по номограмме, давление в сосудах — тензометрическим датчиком ЕМТ с регистрацией на поликардиографе Миннгограф-34, газовый состав изучали на аппарате микро-Аstrup, модель ВМЕ-33. Результаты обрабатывали статистически.

Рис. 1. Схема
легкого для
1 — интубированная
аорта с истоками
интубированная л
ванна

увеличивало-
ному $140,3 \pm$
Для вы-
поксемии в у-
рии опытов
устройство. 1
 $44,8 \pm 7,3$ мм
ступающей
крови кислор-
сосудов. Че-
с $106 \pm 4,5$ д
(рис. 2).

Следует
крови, провс
бронхиальны
переход на
ния в бронх
мм рт. ст.).

Для изу-
гипоксемии
легких возду-
держанием
мере дезокси-
жалось с 16
 $p < 0,05$. Пр
нормальной
ние давлени

Результаты исследований и их обсуждение

При вентиляции воздухом давление в легочной и бронхиальной артериях оставалось постоянным в течение 1,5—2 ч наблюдения.

В I серии опытов в ответ на гипоксию (режим А) при постоянных потоках крови через легочные и бронхиальные сосуды отмечалось характерное, но незначительное увеличение давления в легочной артерии (см. таблицу). Реакция бронхиальных сосудов была иной. В первые 1—3 мин прослеживалось кратковременное увеличение давления в бронхиальной артерии с 146 до 157 гПа (110—118 мм рт. ст.). В дальнейшем во всех экспериментах сопротивление бронхиальных сосудов прогрессивно снижалось в соответствии с падением оксигенации перфузата. На 5, 7, 10 мин давление достигало соответственно 115,7; 112,5 и 106 гПа (94,5; 84,6 и 79,8 мм рт. ст.). Восстановление вентиляции атмосферным воздухом приводило к обратной реакции — давление в бронхиальной артерии

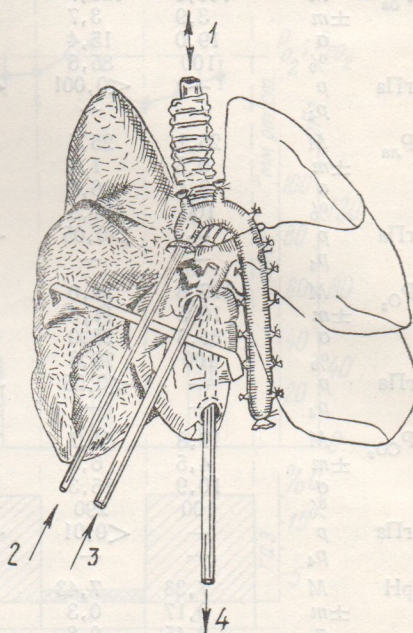


Рис. 1. Схема подготовки изолированного легкого для перфузии и вентиляции.

1 — интубированная трахея, 2 — канюлированная аорта с истоками бронхиальных артерий, 3 — канюлированная легочная артерия, 4 — канюлированное левое предсердие.

увеличивалось и через несколько минут приближалось к первоначальному $140,3 \pm 6,2$ гПа или $105,5 \pm 4,7$ мм рт. ст.; $p > 0,05$).

Для выяснения роли альвеолярной гипоксии и артериальной гипоксемии в уменьшении сопротивления бронхиальных сосудов во II серии опытов в перфузионную систему было введено газообменное устройство. На фоне развившейся гипоксемии ($P_{O_2} 59,5 \pm 9,7$ гПа или $44,8 \pm 7,3$ мм рт. ст.) начинали регионарную оксигенацию крови, поступающей в бронхиальные сосуды. По мере увеличения насыщения крови кислородом отмечалось повышение сопротивления бронхиальных сосудов. Через 7—10 мин давление в этих сосудах поднялось с $106 \pm 4,5$ до $119,7 \pm 5,4$ гПа ($79,8 \pm 3,4$ — $90 \pm 4,1$ мм рт. ст.). $p < 0,05$ (рис. 2).

Следует отметить, что в части опытов, несмотря на оксигенацию крови, проводимую на фоне гипоксической вентиляции, давление в бронхиальных сосудах не достигало исходного уровня. В свою очередь, переход на вентиляцию воздухом приводил к восстановлению давления в бронхиальных сосудах. Оно составило $140,3 \pm 6,2$ гПа ($105,5 \pm 4,7$ мм рт. ст.).

Для изучения влияния на бронхиальный кровоток артериальной гипоксемии во II серии опытов на фоне нормоксической вентиляции легких воздухом в бронхиальные сосуды подавали кровь с низким содержанием кислорода ($P_{O_2} 59,5 \pm 9,7$ гПа или $44,8 \pm 7,3$ мм рт. ст.). По мере дезоксигенации крови сопротивление бронхиальных сосудов снижалось с $169 \pm 3,1$ до $128 \pm 1,6$ гПа ($109 \pm 2,76$ — $96,4 \pm 1,2$ мм рт. ст.), $p < 0,05$. При вентиляции атмосферным воздухом и восстановлении нормальной оксигенации бронхиальной крови было отмечено повышение давления в бронхиальных артериях до исходного уровня.

Изменение давления в бронхиальных артериях ($P_{ба}$), в легочной артерии ($P_{ла}$); P_{O_2} и pH крови при гипоксической вентиляции изолированных легких (75 % N_2 , 24 % CO_2 , 1 % O_2).

Показатели		Исходные данные	Гипоксия, в мин			Вентиляция воздухом, в мин	
			5	7	10	5	10
Р _{ба}	M	146,8	125,7	112,5	106,1	131,8	140,3
	±m	3,9	3,7	3,5	4,5	4,6	6,2
	σ	19,0	15,4	17,3	19,4	14,6	18,6
	%	100	85,5	76,6	72,2	94	100
гПа	p	—	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05
	p ₄	—	—	—	—	<0,001	<0,001
Р _{ла}	M	25,1	25,5	27,0	26,6	25,4	25,4
	±m	0,5	1,4	0,7	0,7	0,7	0,7
	σ	2,4	6,6	3,2	3,2	3,2	3,2
	%	100	101,5	107,4	105,8	101	101
гПа	p	—	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	p ₄	—	—	—	—	>0,05	>0,05
Р _{O₂}	M	116,8	84,0	64,1	59,6	90,3	105,2
	±m	10,5	11,3	14,2	9,7	10,9	12,7
	σ	31,5	25,0	37,6	23,9	34,4	40,2
	%	100	72,6	54,8	51,0	77,3	90,0
гПа	p	—	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05
	p ₄	—	—	—	—	>0,05	<0,05
Р _{CO₂}	M	17,8	51,7	71,8	80,1	61,0	64,1
	±m	4,5	6,5	16,6	8,8	10,2	8,2
	σ	10,9	15,3	28,9	15,6	22,7	21,5
	%	100	290	402	449	342	258
гПа	p	—	<0,01	<0,05	<0,001	<0,01	<0,05
	p ₄	—	—	—	—	>0,05	<0,05
pH	M	7,33	7,43	7,39	7,62	7,59	7,78
	±m	0,17	0,3	0,2	0,1	0,08	0,06
	σ	0,45	0,8	0,38	0,24	0,2	0,17
	%	100	101,3	100,8	103,9	103,5	106,1
гПа	p	—	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	p ₄	—	—	—	—	>0,05	>0,05

Примечание. p —достоверность результатов по отношению к исходным данным, p_4 —и по отношению к результатам на 10 мин гипоксии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение гемодинамического сопротивления бронхиальных артерий может быть обусловлено действием двух факторов — альвеолярной гипоксии и артериальной гипоксемии, развившейся вторично. Какова значимость первого и второго фактора?

Опыты с использованием оксигенатора дают основание предположить, что артериальная гипоксемия отражается на изменениях бронхиального кровотока. В то же время, если бы этот фактор был доминирующим, регионарная оксигенация приводила бы к полному восстановлению тонуса сосудов, а дезоксигенация — к уровню, наблюдаемому при гипоксической вентиляции, чего на самом деле не было прослежено.

При создании в I серии опытов гипоксической нагрузки смесью CO_2 и N_2 (режим А) на фоне артериальной гипоксемии отмечалось развитие выраженной гиперкапнии (см. таблицу). P_{CO_2} крови увеличилось с $17,8 \pm 4,5$ до $80 \pm 8,8$ гПа ($13,4 \pm 3,4$ — $60,2 \pm 6,6$ мм рт. ст.). Известно, что углекислый газ является одним из регуляторов тонуса бронхиальных сосудов [1, 2]. Повышение P_{CO_2} в легком способствует открытию нефункционирующих капилляров и улучшению кровоснабжения.

Для процесса добавлял азота (ре такое изменения тонуса в смеси

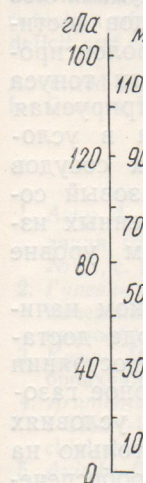


Рис. 2. Дав

По вертикали CO_2 (штриховая линия) и O_2 (сплошная линия).

ло к уменьшению P_{O_2} , что приводит к снижению тонуса сосудов, что приводит к снижению P_{O_2} .

Описанные изменения уровня P_{O_2} в организме обусловлены снижением тонуса сосудов, что приводит к снижению P_{O_2} .

По-видимому, изменения тонуса сосудов при гипоксии обусловлены снижением тонуса сосудов, что приводит к снижению P_{O_2} .

ерии ($P_{ла}$); P_{O_2}
5 % N_2 , 24 % CO_2 ,

ция воздухом, в мин

10

140,3
6,2
18,6
100
>0,05
<0,001
25,4
0,7
3,2
101
>0,05
>0,05
105,2
12,7
40,2
90,0
>0,05
<0,05
64,1
8,2
21,5
258
<0,05
<0,05
7,78
0,06
0,17
106,1
<0,05
>0,05

данном, P_4 —

ение гемоди-
т быть обус-
сии и арте-
чимность пер-

не предполо-
нениях брон-
р был домини-
ному восста-
наблюдаемо-
было про-

узки смесью
отмечалось
ови увеличи-
т. ст.). Из-
ров тонуса
способствует
кровообраще-

Для выяснения роли CO_2 в гипотензии бронхиальных сосудов в процессе нормоксической вентиляции легкого к атмосферному воздуху добавляли азот и углекислый газ в объеме 1,0—3,0 л. При добавлении азота (режим *Б*), пока не было значительного уменьшения P_{O_2} крови, такое изменение состава альвеолярного воздуха не вызывало изменения тонуса бронхиальных артерий. В то же время добавление к газовой смеси углекислого газа в идентичном объеме (режим *В*) приводи-

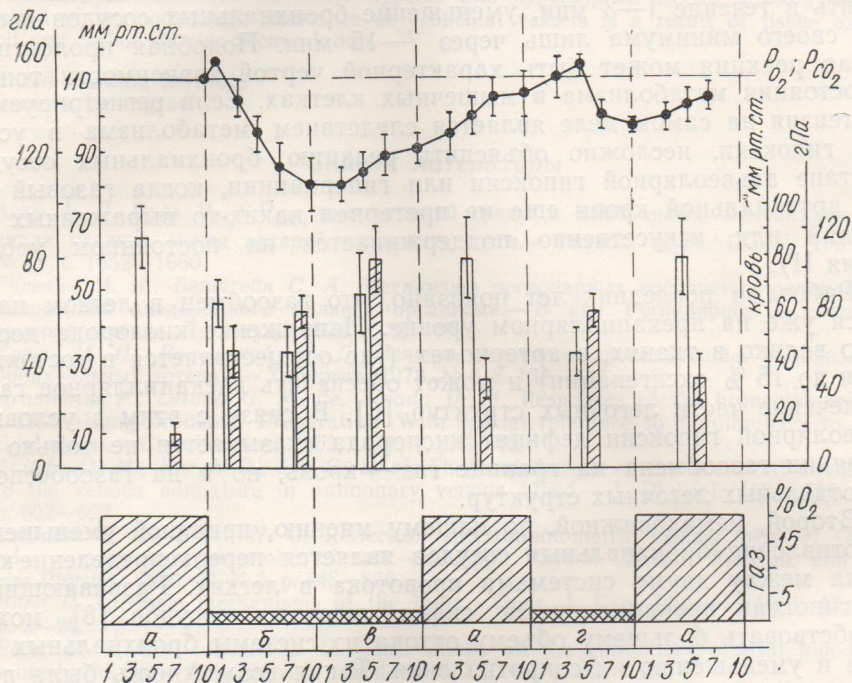


Рис. 2. Давление в бронхиальных артериях в зависимости от газового состава дыхательной смеси и крови.

По вертикали слева — артериальное давление, сверху справа — напряжение O_2 (светлые столбцы) и CO_2 (штриховые столбцы). Снизу справа — процент O_2 в дыхательной смеси. По горизонтали — время в минутах. *а* — воздух; *б* — гипоксия; *в* — оксигенация; *г* — дезоксигенация.

ло к уменьшению бронхиального сосудистого сопротивления при том же P_{O_2} , что и при режиме *Б*. Аналогичные данные получены в экспериментах с газообменным устройством, когда повышение P_{CO_2} крови в коллекторе перфузии бронхиальных сосудов уменьшало их сопротивление, хотя при перфузии с повышенным содержанием азота при идентичном P_{O_2} (99,7 гПа или 75 мм рт. ст.) тонус менялся несущественно.

Описана способность бронхиальных сосудов реагировать на высокие уровни CO_2 в альвеолярном воздухе и крови в условиях целого организма [10]. При вентиляции легких смесью с 10 % CO_2 было выявлено снижение тонуса бронхиальных сосудов. В порядке обсуждения авторы отметили, что подобная реакция может быть одной из причин повреждения легкого при шоке. В этих исследованиях не было обращено внимание на возможную роль альвеолярной гипоксии и артериальной гипоксемии в регуляции тонуса бронхиальных сосудов. Полученные нами данные свидетельствуют об этой возможности.

По-видимому, бронхиальные сосуды способны реагировать на изменения газового состава альвеолярного воздуха и артериальной крови. При этом в регуляции участвует по меньшей мере два фактора — напряжения O_2 и CO_2 . По характеру ответа бронхиальные сосуды отличаются диаметрально противоположно от легочных и в гипоксических ситуациях ведут себя, как и другие артерии большого круга кровообращения.

В сосудах большого круга дефицит кислорода приводит к снижению их возбудимости. В ряду возможных причин на первое место выходят метаболические сдвиги в гладкомышечных клетках, обуславливающие трансмембранные изменения проницаемости для электролитов, участвующих в их сокращении.

Следует отметить, что гипотензивная реакция бронхиальных сосудов развивается достаточно медленно. В опытах, где PO_2 удавалось снизить в течение 1—3 мин, уменьшение бронхиальных сосудов достигало своего минимума лишь через 7—15 мин. Подобная пролонгированная реакция может быть характерной чертой зависимости тонуса от состояния метаболизма в мышечных клетках. Если регистрируемая гипотензия на самом деле является следствием метаболизма в условиях гипоксии, несложно объяснить реакцию бронхиальных сосудов на этапе альвеолярной гипоксии или гиперкапнии, когда газовый состав артериальной крови еще не претерпел каких-то выраженных изменений или искусственно поддерживается на постоянном уровне (серия II).

Работами последних лет показано, что газообмен в легком начинается уже на прекапиллярном уровне. Напряжение кислорода достаточно велико в тканях, в артериолах (где осуществляется в состоянии покоя до 15 % оксигенации) и может обеспечить внекапиллярное газообеспечение части легочных структур [6]. В связи с этим в условиях альвеолярной гипоксии дефицит кислорода сказывается не только на состоянии газообмена на границе газ — кровь, но и на газообеспечении отдельных легочных структур.

Второй, немаловажной, по нашему мнению, причиной уменьшения сопротивления бронхиальных сосудов является перераспределение кровотока между двумя системами кровотока в легких. Развивающийся при гипоксии прекапиллярный спазм легочных сосудов [8] может способствовать большему объему оттока из системы бронхиальных сосудов и уменьшению их сопротивления. Такая возможность была прослежена при дозированном изменении потоков и давления в легочных сосудах [13].

Способность бронхиальных сосудов уменьшать тонус в ответ на гипоксию, видимо, имеет для легкого вполне определенный биологический смысл. Снижение оксигенации в отдельных ацинусах за счет обструктивных процессов в бронхах или нарушения проходимости ветвей легочной артерии, влечет за собой компенсаторное усиление кровотока по бронхиальным артериям. Можно предполагать, что способность бронхиальных сосудов реагировать на изменение условий оксигенации дает возможность сохранять и поддерживать трофику легочных структур. Однако при определенных ситуациях компенсаторное увеличение бронхиального кровотока переходит полезную грань. В этом случае бронхиальные сосуды гипертрофируются в большей степени, чем этого требует энергетические запросы легкого, и нередко повреждаются, являясь причиной гемофтиза.

Выводы

1. В условиях гипоксии бронхиальные сосуды, в отличие от легочных, снижают гемодинамическое сопротивление. Гипотензивная реакция развивается в ответ на изменения газового состава альвеолярного воздуха и артериальной крови.

2. Уменьшение сопротивления бронхиальных сосудов потоку крови, по-видимому, является следствием тканевого дефицита кислорода и избыточного накопления углекислого газа.

Vascular
An experimen
tely for pulm
nation of pe
duce haemody
reduction of l
deficit and ca

Advanced Trai
for Doctors, L

1. Азин А. У
ляции гла
№ 11, с. 16
2. Гуревич Л
изменения
кровообра
3. Кузин М.
бронхиаль
4. Aramentia
a Heart-L
chial shun
5. Aviado D.
to the vei
p. 602—62
6. Conhaim
take in pi
cise Physi
7. Burg D. I
p. 2—26.
8. Euler U.
ssure in th
9. Fritts H.
cular anas
10. Long T. I
trauma an
11. Liebow A.
their anas
1949, 25, N
12. Müller K.
sen.—Pra
13. State D.,
lateral pul

Ленинградски
усовершенство

S. A. Simbirtsev, N. A. Belyakov, O. B. Begishev

BLOOD FLOW IN BRONCHIAL VESSELS UNDER HYPOXIA

Summary

Vascular responses of lungs ventilated with various gas mixtures are discussed. An experiment was performed on isolated dog lungs that had been perfused separately for pulmonary and bronchial arteries under regional oxygenation and disoxygenation of perfusing blood. Bronchial vessels, as distinct from pulmonary ones, reduce haemodynamic resistance under hypoxia and hypercapnia. In the authors' opinion reduction of haemodynamic resistance of bronchial vessels is a result of tissue oxygen deficit and carbon dioxide accumulation.

Advanced Training Institute
for Doctors, Leningrad

Список литературы

1. Азин А. Л. Роль P_{O_2} и P_{CO_2} в клеточной среде в мембранных механизмах регуляции гладких мышц артерий головного мозга.— Физиол. журн. СССР, 1981, 67, № 11, с. 1652—1660.
2. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Механизмы регионарных сосудистых реакций при изменениях кислородного баланса организма.— В кн.: Регионарное и системное кровообращение. Л.: Наука, 1978, с. 39—49.
3. Кузин М. И., Волынский Ю. Д. Лечение легочного кровохарканья эмболизацией бронхиальных артерий.— Хирургия, 1978, № 6, с. 132—136.
4. Aramentia P., Letona G. M. de, Aviado D. M. Responses of the bronchial veins in a Heart-Lung-Bronchial Preparation. With special reference to a pulmonary to bronchial shunt.— Circulat. Res., 1962, 10, N 1, p. 3—10.
5. Aviado D. M., Burgh D., Lec C. et al. The contribution of the bronchial circulation to the venous admixture in pulmonary venous blood.— J. Physiol. 1961, 155, N 3, p. 602—622.
6. Conhaim R. L., Staub N. C. Reflection spectrophotometric measurement of O_2 uptake in pulmonary arterioles of cats.— J. Appl. Physiol.: Respir. Environ. and Exercise Physiol., 1980, 48, N 5, p. 848—856.
7. Burg D. Intrinsic mechanisms of the lung.— Quar. J. Exp. Physiol., 1958, 43, N 1, p. 2—26.
8. Euler U. S. von, Liljestrand G. Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat.— Acta physiol. scand., 1946, 12, N 4, p. 301—320.
9. Fritts H. W., Harris P. et al. Estimation of flow through Bronchial Pulmonary vascular anastomoses with use of T-1824 Dye — Circulation, 1961, 23, N 3, p. 390—398.
10. Long T. M., Kim S. I., Shoemaker M. D. Vascular responses in the lung following trauma and shock.— J. Trauma, 1968, 8, N 5, p. 719—720.
11. Liebow A. A., Milton R. H., Lindskog G. E. Enlargement of the bronchial arteries, their anastomoses with the pulmonary arteries in bronchiectasis.— Am. J. Pathol., 1949, 25, N 2, p. 211—233.
12. Müller K. M., Bordt J. Der Bronchialarterienkreislauf unter krankhafter Verhältnissen.— Prax. pneum., 1980, 34, N 6, p. 324—331.
13. State D., Salisbury P. F., Weil P. Physiologic and pharmacologic studies of collateral pulmonary flow.— J. Thorac. Surg., 1957, 34, N 5, p. 599—608.

Ленинградский институт
усовершенствования врачей

Поступила в редакцию
5.V 1982 г.