

КРОВООБРАЩЕНИЕ В ЛЕГКИХ КРЫСЫ ПРИ СНИЖЕНИИ СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОРОДА ВО ВДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

К.П.Иванов, Н.Н.Мельникова

Группа физиологии терморегуляции и биоэнергетики (рук. — проф. К.П.Иванов) Института физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург

Согласно данным одних исследователей, снижение содержания кислорода в легочных альвеолах вызывает констрикцию приводящих сосудов. Другие исследователи утверждают, что констрикция сосудов не наблюдается. Вопрос имеет принципиальное значение с точки зрения участия легких в адаптации организма к гипоксии. Обычные методы для его решения малоэффективны, поэтому мы применили контактный микроскоп, который позволяет наблюдать строение и состояние кровеносной системы легкого на целом, практически интактном животном, на целых неповрежденных легких *in situ*, при нормальном физиологическом расположении легких в грудной полости. Мы обнаружили, что крупные микрососуды, подводящие кровь к альвеолам, не суживаются и не расширяются при снижении pO_2 в легочных альвеолах. Эти сосуды диаметром от 15 до 40 мкм и более являются единственными источниками крови для альвеол.

Ключевые слова: легкие, легочные сосуды, гипоксия, легочный кровоток

Легкие имеют наиболее сложную систему кровообращения. Существуют серьезные методические трудности для ее изучения, поэтому ряд важных вопросов в этой области остается нерешенным. Один из них — изменение кровообращения в легких при внешней гипоксии, т.е. при снижении pO_2 в легочных альвеолах. Эта проблема усиленно разрабатывалась во второй половине прошлого века. Во многих работах было показано, что снижение pO_2 в альвеолах вызывает констрикцию легочных сосудов и замедление легочного кровотока [1-3,9-12,15]. Снижение pO_2 в легочных альвеолах может возникнуть при различных обстоятельствах — нарушении проходимости дыхательных путей, ослаблении легочного дыхания в результате различных болезней, особенно при пневмонии, при нахождении в горах, при высотных полетах, при нахождении в замкнутом помещении и т.д. Констрикция легочных сосудов при альвеолярной гипоксии может вызвать дальнейшее снижение pO_2 в альвеолах и затруднять развитие компенсаторных реакций организма. Поэтому данную реакцию необходимо изучать, поскольку она связана

с важными проблемами жизни. Однако многие предыдущие исследования были выполнены на отдельных частях легких, сегментах, изолированных и искусственно перфузируемых легких. В настоящее время требуются более совершенные методы исследования, позволяющие контролировать легочное кровообращение на целых неповрежденных легких, сохраняющих нормальное физиологическое положение в грудной полости животного. Для этого мы применили так называемый контактный микроскоп, который позволяет без нарушения целостности легкого наблюдать на поверхности его тканей и на их глубине строение сосудистой системы, изменение диаметра сосудов. Мы могли также записывать движение крови в сосудах. Данный микроскоп и работу с ним мы подробно описали в нашей предыдущей статье [14]. Длительное изучение легких с помощью этого прибора показало, что у крыс (возможно, и у других животных и человека) альвеолы снабжаются кровью из очень частой (плотной) сети сосудов диаметром от 15-20 до 40 мкм. Все эти сосуды охватывают альвеолы со всех сторон и являются единственными источниками кровоснабжения. В паренхиме легких мы не обнаружили капилляров с диаметром

3-5 мкм. По-видимому, около альвеол капилляров нет. Эти новые факты представлены в наших недавних работах [4-7].

Задача данной работы — выяснить, как реагируют легочные сосуды неповрежденных легких белых крыс, находящихся в физиологическом положении в грудной полости, на снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, а также охарактеризовать сосуды, подводящие кровь к альвеолам легких.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты были проведены на белых крысах Вистар ($n=7$) массой 270-310 г. Животных наркотизировали нембуталом (40 мг нембутала на 1 кг внутривенно). Под наркозом выполняли трахеотомию. Трахеотомическая канюля продвигалась до бифуркации трахеи. В нее вставлялся полиэтиленовый катетер, наружный диаметр которого был примерно на 0.3 мм меньше диаметра канюли. Этот катетер также продвигался до бифуркации трахеи. Для вентиляции легких кислородом полиэтиленовый катетер присоединялся к баллону с кислородом. Вентиляция легких происходила под давлением 25-30 см водн. ст. Расположение катетера у самой бифуркации позволяло равномерно вентилировать кислородом все легкое. Избыток кислорода выходил из легких благодаря тому, что диаметр катетера был немного меньше, чем диаметр трахеотомической канюли. Затем животное укреплялось в специальном станке. На правой стороне груди между ребрами в тканях грудной клетки делалось "окно" размером 5×6 мм. Через это "окно" рассекали плевру. Легкое спадалось, после чего наполнялось и постоянно вентилировалось кисло-

родом. Контактный объектив осторожно и без давления, приводился в соприкосновение с легкими, лишенными плевры. Выбирался участок сосудистой системы, строение которого фиксировалось компьютером с помощью миниатюрной телекамеры и специального устройства для захвата кадров. Затем вместо кислорода легкие вентилировали 10% гипоксической смесью газов. Гипоксическое состояние крови в кровеносной системе контролировали по цвету: при вдыхании гипоксической смеси газов кровь меняла свой цвет с ярко-красного на сине-фиолетовый. Регистрацию видеозаписей вели перед началом гипоксического воздействия, через 1 мин дыхания гипоксической смесью и через 3 мин воздействия гипоксии, причем на одной крысе проводили несколько проб.

После опыта на распечатанных с помощью цветного принтера изображениях сосудистой сети измеряли диаметры сосудов до и после гипоксии. Всего было сделано 38 отдельных измерений. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ "Statistica 6.0", достоверность различий определяли по критерию Вилкоксона (p_w) по методу попарного сравнения сопряженных вариантов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диаметр сосудов измеряли через 1 и 3 мин после начала вдыхания гипоксической смеси газов. Относительно мощная сосудистая сеть и альвеолы (рис. 1) были плотно окружены сосудами диаметрами от 15-20 до 40 мкм. При дыхании кислородом кровь в сосудах имела ярко-красный цвет. После вдыхания гипоксической смеси газов в течение 1-й минуты цвет менялся и становился сине-лиловым.

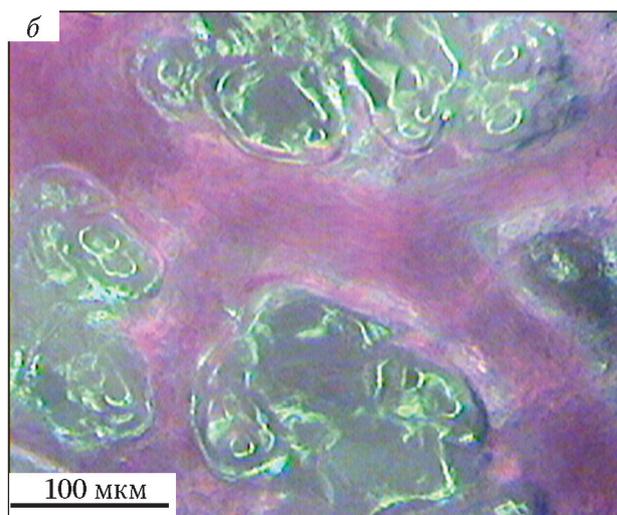
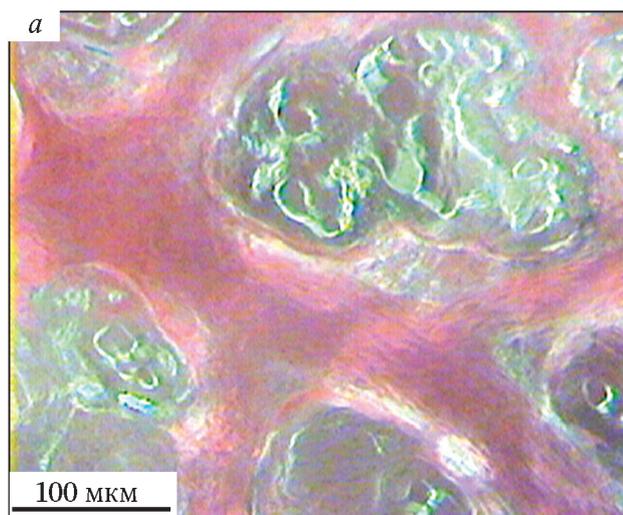


Рис. 1. Сосуды и альвеолы легких при вентиляции легких кислородом (а) или гипоксической смесью (б).

Из 34 измерений в норме и после гипоксии длительностью 3 мин произошло сужение сосудов на 3-5 мкм только в 6 случаях, в 4 случаях — расширение сосудов на 4-6 мкм. В 1 случае расширение было на 7 мкм. В остальных опытах диаметр сосудов (в пределах точности измерения) не менялся (таблица).

При гипоксии целых неповрежденных легких, сосуды, которые подводят кровь к альвеолам, практически не суживаются. Их диаметр увеличивается на 1-2 мкм при гипоксии длительностью 1 мин и суживается в среднем на 1-2 мкм при гипоксии длительностью 3 мин ($p_w > 0.05$). Практически диаметр сосудов остается неизменным. Как уже было

Измерение диаметра микрососудов альвеол крысы при вентиляции легких кислородом и гипоксической смесью

№ опыта	Диаметр сосуда при дыхании крысы кислородом, мкм	При дыхании гипоксической смесью 1 мин		При дыхании гипоксической смесью 3 мин	
		диаметр сосуда, мкм	изменения диаметра сосуда, мкм	диаметр сосуда, мкм	изменения диаметра сосуда, мкм
Крыса 1	28	34	+6	34	+6
	28	28	0	30	+2
Крыса 2	28	30	+2	24	-4
	22	26	+4	22	0
	20	18	-2	16	-4
Крыса 3	11	12	+1	10	-1
	9	10	+1	8	-1
	22	26	+4	24	+2
	20	16	-4	16	-4
	16	13	-3	14	-2
Крыса 4	18	18	0	16	-2
	49	52	+3	46	-3
	18	21	+3	18	0
	15	15	0	16	+1
	30	32	+2	30	0
	13	14	+1	12	-1
	9	11	+2	12	+3
	15	15	0	16	+1
Крыса 5	22	22	0		
	42	40	-2		
	43	43	0		
	14	14	0		
Крыса 6	44	40	-4	40	-4
	28	30	+2	34	+6
	17	18	+1	21	+4
	30	34	+4	34	+4
	29	28	-1	24	-5
	27	27	0	30	+3
	20	24	+4	27	+7
	17	17	0	18	+1
Крыса 7	16	20	+4	16	0
	16	17	+1	18	+2
	22	24	+2	23	+1
	30	30	0	28	-2
	26	30	+4	26	0
	22	18	-4	18	-4
	22	20	-2	20	-2
	42	43	+1	43	+1
<i>M±m</i>	23.70±1.62	24.50±1.64		23.10±1.61	
Достоверность различий по Вилкоксоу		$p_w > 0.05$		$p_w > 0.05$	

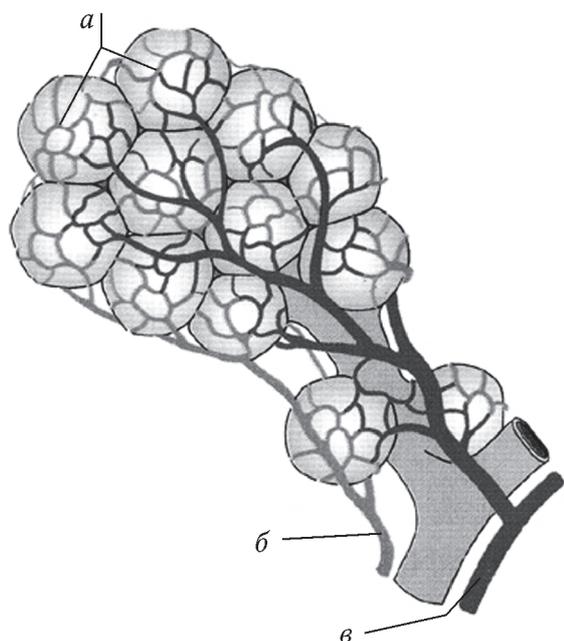


Рис. 2. Принятое изображение альвеол и подводящих кровь сосудов.

a – капиллярная сеть, окружающая альвеолу; *б* – посткапиллярная вена; *в* – артериолы легочной артерии.

отмечено, опубликованные ранее данные о сужении сосудов были получены на отдельных дольках легких или сегментах, или на изолированных и перфузируемых легких. Но нормальные неповрежденные легкие ведут себя иначе. Показано, что создание гипоксии в небольшом сегменте легких собаки вызывает уменьшение кровообращения на 75%, в то время как гипоксия целых легких никак не сказывается на диаметре легочных сосудов и на величине кровообращения [13]. По данным [3], констрикция сосудов резко уменьшается с уменьшением площади альвеол, подвергнутых гипоксии. Поскольку наши опыты с гипоксией ставились на целых неповрежденных легких, то причины расхождения результатов наших экспериментов с данными литературы становятся вполне понятными. Отметим, что, согласно нашим опытам, снабжение кровью альвеол осуществляется сетью крупных микрососудов диаметром от 15-20 до 40 мкм. Прежние представления о кровоснабжении альвеол (рис. 2) [8] часто встречаются в различных анатомических изданиях. Эти рисунки

не соответствуют действительности. Тонкие веточки легочных артериол, присутствующих на этих картинках, не могут, конечно, перенести 5.5 л крови в минуту (минутный объем крови у человека) через массу легких человека, составляющих всего 600 г. Такая тонкая и редкая сеть сосудов не может обеспечить достаточную диффузию кислорода из воздуха альвеол в кровь.

Основываясь на наших данных, мы пытаемся развить новый взгляд на кровообращение в легких и на физиологические задачи легких при понижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе. Эти задачи касаются роли легких в компенсации нарастающей гипоксии, поэтому кровоток в легких должен поддерживаться на физиологическом уровне. Возможно, он увеличивается без изменений диаметра сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов Л.Н., Канаев Н.Н., Лебедева Е.С. // Физиол. журн. СССР. 1977. Т. 63, № 7. С. 1034-1039.
2. Дворецкий Д.П., Ткаченко Б.И. Гемодинамика в легких. М., 1986.
3. Дворецкий Д.П., Надыршин Р.Л. // Тезисы докладов 2-го Всесоюз. симпозиума "Кровообращение в условиях высокогорья". Фрунзе, 1982. С. 47-49.
4. Иванов К.П. // Журн. эволюц. биохим. и физиол. 2012. Т. 48, № 2. С. 182-185.
5. Иванов К.П., Потехина И.Л., Мельникова Н.Н. // Регионар. кровообр. и микроцирк. 2010. Т. 9, № 3. С. 81-84.
6. Иванов К.П., Мельникова Н.Н. // Морфология. 2011. Т. 139, № 3. С. 63-67.
7. Иванов К.П., Мельникова Н.Н., Потехина И.Л. // Бюл. exper. биол. 2011. Т. 151, № 4. С. 368-370.
8. Фаллер А., Шюнке М. Анатомия и физиология человека. М., 2008.
9. Benumof J.L., Pirlo A.F., Johanson I., Trousdale F.R. // J. Appl. Physiol. 1981. Vol. 51, N 4. P. 871-874.
10. Fishman A.P. // Circ. Res. 1976. Vol. 38, N 4. P. 221-231.
11. Grant B.J., Davies E.F., Jones H.A., Hughes J.M. // J. Appl. Physiol. 1976. Vol. 40, N 2. P. 216-228.
12. Marshall C., Mashall B.E. // Anesthesiology. 1982. Vol. 57, N 3A. P. A497.
13. Marshall B.E., Marshall C., Benumof J., Saidman L. // J. Appl. Physiol. 1981. Vol. 51, N 6. P. 1543-1551.
14. Ivanov K.P., Kalinina M.K., Levkovich Yu.I. // Microvasc. Res. 1985. V. 30, N 1. P. 10-18.
15. Lewis L.D., Ponten U., Siesjo B.K. // Respir. Physiol. 1973. Vol. 19, N 3. P. 312-321.