



Блинова Софья Анатольевна¹, Рахмонов Зафаржон Мамадиевич²

1 – Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 – Самаркандский филиал Ташкентского международного университета кимё, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БРОНХИАЛ ТОМИРЛАРНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Блинова Софья Анатольевна¹, Рахмонов Зафаржон Мамадиевич²

1 – Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 – Тошкент халқаро кимё университети Самарканд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL VESSELS

Blinova Sofia Anatolyevna¹, Rakhmonov Zafarjon Mamadievich²

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Samarkand Branch of Tashkent International Kimyo University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ушбу шарш мақоласида бронхиал томирларнинг морфофункционал хусусиятлари бўйича замонавий илмий адабиётлар келтирилган. Тизимли қон айланишининг томирлари сифатида улар ўпка томирлари билан биргаликда ишлайди. Бронхиал томирларнинг ангиогенезда учраш қобиляти, бу эса бронхиал шиллик қават иши ва безларнинг гиперсекрециясига олиб келиши тасдиқланган. Бронхиал томир эндотелийсининг структуравий хусусиятлари намоёни этилган бўлиб, уларнинг ишини кучайтириши қобиляти морфологик жихатдан тасдиқлайди. Ангиогенез сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) қараганда астмада кўпроқ намоён бўлади. Бронхиал томир ангиогенезини қўзғатувчи омиллар аниқланган.

Калит сўзлар: ўпка, бронхиал томирлар, сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК).

Abstract. This review article presents current scientific literature on the morphofunctional properties of bronchial vessels. As vessels of the systemic circulation, they function in concert with the pulmonary vessels. The ability of bronchial vessels to undergo angiogenesis, leading to bronchial mucosal edema and glandular hypersecretion, has been confirmed. Structural features of the bronchial vascular endothelium are demonstrated, providing morphological confirmation of their ability to increase edema. Angiogenesis is more pronounced in asthma than in COPD. Factors that trigger bronchial vascular angiogenesis have been identified.

Keywords: lungs, bronchial vessels, angiogenesis, chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Двумя основными источниками кровоснабжения легких и их поддерживающих структур являются легочные и бронхиальные артерии. Бронхиальные артерии составляют 1% сердечного выброса, но могут быть задействованы для обеспечения дополнительного системного кровообращения в легких при различных приобретенных и врожденных торакальных заболеваниях. Бронхиальные сосуды непосредственно участвуют в нормальной и патологической деятельности лёгких [27].

Бронхиальное кровообращение является частью большого круга кровообращения. В норме имеются две главные бронхиальные артерии, по

крайней мере одна из которых берет начало от аорты, а другая от межреберных артерий или, очень редко, от внутренней грудной и коронарной артерий. Бронхиальные артерии присоединяются к главным бронхам в воротах, где они разделяются на две или три ветви, которые огибают и снабжают кровью стенку бронха. Эти артерии делятся на более мелкие сосуды, которые анастомозируют и образуют перибронхиальное артериально-бронхиальное сплетение. Они также дают начало мелким артериолам, которые проникают через мышечный слой, чтобы достичь слизистой оболочки бронхов, где они образуют подслизистое сплетение. Бронхиальные артерии также снабжа-

ют кровью висцеральную плевру. Считается, что около двух третей бронхиальной капиллярной крови впадает в анастомозы или сообщающиеся сосуды, которые впадают в легочные вены, образуя так называемый «бронхолегочный круг кровообращения». Бронхиальные подслизистые и адвентициальные венулы впадают в бронхиальные вены, которые впадают в непарную и полунепарную вены. Однако внутрилегочный бронхиальный кровоток в основном впадает непосредственно в легочный кровоток через бронхолегочные анастомозы [25].

Бронхиальные артерии, по-видимому, формируются не одновременно с легочным кровообращением, поскольку появляются в легких только примерно на 8-й неделе беременности. В это время один или два небольших сосуда отходят от дорсальной аорты и впадают в легкие вдоль хрящевых пластинок главных бронхов. Они расширяются к периферии по мере увеличения размеров дыхательных путей и дифференциации их стенок. В конечном итоге они образуют сеть, проходящую через стенку дыхательных путей, но остаются небольшими по сравнению с прилегающими легочными артериями. Они увеличиваются в размере только в случаях нарушения развития легочного кровообращения, например, при атрезии легочной артерии. Многие из мелких бронхиальных вен в стенке дыхательных путей впадают в легочные вены. Крупные бронхиальные вены видны только вблизи ворот легкого и впадают в кардинальные вены и правое предсердие [16]. Во время катетеризации сердца у многих детей грудного возраста можно без труда выявить заметные бронхиальные и другие системно-легочные коллатеральные сосуды. Хотя коллатеральные сосуды обычно имеют небольшие размеры, крупные коллатерали могут создавать условия для значительного сброса крови в легкие с развитием отека [3].

Бронхиальные сосуды снабжают внутрилегочные дыхательные пути до уровня терминальных бронхиол, где они образуют обширные анастомозы с легочной сосудистой сетью; эта системно-легочная кровь дренируется через легочные вены в левое сердце. Повторное разветвление бронхиальной артерии по всей длине трахеобронхиального дерева приводит к значительному увеличению общей площади поверхности сосудистого русла. Трахеобронхиальная сосудистая система состоит из густой непрерывной сети субэпителиальных капилляров, которые сходятся, образуя венулы, простирающиеся до более глубокого сплетения более крупных венул и артериол на адвентициальной стороне гладкой мускулатуры. Иннервация контролируется вазодилататорными парасимпатическими нервами, которые выделяют ацетилхолин и вазоактивный интестинальный по-

липептид; вазоконстрикторными симпатическими нервами, которые выделяют норадреналин и нейропептид Y; и чувствительными нервами, выделяющими субстанцию P, нейрокинин A и пептид, связанный с геном кальцитонина, которые являются вазодилататорами. Механические факторы, такие как давление в нисходящем направлении и альвеолярное давление, также влияют на распределение кровотока через трахеобронхиальную сосудистую систему [6]. Макроскопические исследования бронхиальных артерий у крыс показали, что в онтогенетическом развитии, по-видимому, существует незначительная разница во времени завершения формирования внелегочной части бронхиальных артерий у человека и крысы [28].

До недавнего времени бронхиальное кровообращение практически не изучалось в научных исследованиях и клинической практике, возможно, из-за его малого объема и кажущейся несущественности по сравнению с легочным кровообращением. Хотя в норме бронхиальное кровообращение получает небольшой процент сердечного выброса, оно выполняет функции, критически важные для поддержания функции дыхательных путей и легких.

Понимание анатомии и функции бронхиальных артерий важно для выявления расширения бронхиальных артерий и аномалий, а также для формулирования правильного дифференциального диагноза. Визуализация расширенных бронхиальных артерий должна насторожить рентгенолога в отношении обструктивных заболеваний, которые влияют на легочное кровообращение, и побудить исключить заболевания, которые вызывают или связаны с обструкцией легочной артерии, включая хронические инфекционные и/или воспалительные процессы, хроническую тромбоэмболическую болезнь и врожденные аномалии грудной клетки (например, проксимальный перерыв легочной артерии) и др. [29]. Легочные и бронхиальные артерии анастомозируют вблизи альвеолярных ходов [24]. Наиболее поразительный момент заключается в том, что до тех пор, пока поддерживается определенное давление как в легком, так и в бронхиальном кровотоке, смешивание крови крайне ограничено. Однако, если в какой-либо из систем давление падает до нуля, становится очевидной возможность подачи крови из другой системы [14].

Бронхиальное кровообращение играет важную роль при многих заболеваниях легких и дыхательных путей; благодаря своей способности увеличиваться в размерах, бронхиальное кровообращение обеспечивает перфузию паренхимы легких при нарушении легочного кровообращения. В последнее время изучается роль бронхиального кровообращения в патогенезе воспали-

тельных заболеваний дыхательных путей. Дальнейшее изучение может помочь выяснить роль бронхиального кровообращения в воспалительных заболеваниях дыхательных путей и стать полезным инструментом для мониторинга терапии [20].

Всё больше осознаётся, что кровообращение в дыхательных путях играет важную роль в развитии заболеваний дыхательных путей, как за счёт изменения кровотока, так и за счёт микрососудистой утечки. В последнее время достигнуты важные успехи в понимании бронхиального кровотока при заболеваниях дыхательных путей у человека благодаря разработке неинвазивных методов и количественной оценке микрососудистой утечки с помощью плазменных маркеров. Эти исследования показали, что бронхиальный кровоток увеличивается у пациентов с астмой, но не у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), что подтверждает результаты предыдущих патологоанатомических исследований. Изменения бронхиального кровотока могут частично отражать образование новых сосудов – процесс, известный как «ангиогенез», который вызван воспалением дыхательных путей. Ангиогенез и возникающая в результате этого утечка плазмы влияют на физиологию дыхательных путей, выведение лекарственных препаратов и их биодоступность [25].

ХОБЛ нередко характеризуется значительными изменениями кровеносных сосудов слизистой оболочки дыхательных путей, что может способствовать ремоделированию бронхиальных дыхательных путей. Стенка дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ более васкуляризирована, чем у здоровых людей, хотя это явление менее выражено, чем у пациентов с астмой. Изменения сосудов слизистой оболочки дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ строго связаны с воспалительными процессами. Клеточные механизмы, ответственные за микрососудистые изменения, до сих пор неясны, однако проангиогенные факторы, такие как VEGF, TGF-бета, FGF и протеолитические ферменты, такие как MMP, могут играть определенную роль. До настоящего времени клинические и функциональные последствия этого явления и терапевтический подход были мало изучены. Ингаляционные кортикостероиды, по-видимому, оказывают положительное действие, уменьшая площадь сосудистой сети и экспрессию факторов роста. Специфические антагонисты VEGF, TGF-β, FGF и MMP могут эффективно контролировать хроническое воспаление дыхательных путей и сосудистое ремоделирование при ХОБЛ, а также замедлять прогрессирование заболевания. Некоторые из этих антагонистов факторов роста проходят исследования, и некоторые из них, по-видимому, эффективны в снижении вас-

куляризации. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, могут ли эти антагонисты играть какую-либо роль в терапии ХОБЛ [36].

Лишь в нескольких исследованиях изучались микрососудистые изменения и проангиогенетические медиаторы в слизистой оболочке бронхов у пациентов с ХОБЛ, и результаты были противоречивыми. Было проведено исследование для оценки сосудистого ремоделирования, его связи с воспалительными клетками и эффективности лечения слизистой оболочки бронхов у пациентов с ХОБЛ. Исследование включало три группы: 10 пациентов с ХОБЛ, не получавших лечения; 10 пациентов с ХОБЛ, получавших терапию беклометазона дипропионатом 1600–2400 мг в день (эквивалентно 800–1200 мг через дозированный ингалятор) и 8 контрольных пациентов. Бронхиальные биопсии оценивали на количество и размер сосудов, а также их площадь. Образцы также исследовали на экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), основного фактора роста фибробластов (bFGF) и трансформирующего фактора роста бета (TGF-бета), а также проводили подсчет воспалительных клеток. Установлено, что ремоделирование бронхиальных сосудов у пациентов с ХОБЛ в основном связано с морфологическими изменениями микрососудов слизистой оболочки, а не с образованием новых сосудов, и может быть снижено у пациентов, получающих лечение стероидами [37].

Слизистая оболочка бронхов у астматиков показывает большее количество и размер сосудов и сосудистой площади. В последнее время получены сведения о ключевой роли фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в стимуляции сосудистого ремоделирования и ангиогенеза. Многочисленные исследования, проведенные на биопсиях, индуцированной мокроте или БАЛ, показали участие VEGF и его рецепторов в процессах сосудистого ремоделирования. Предположительно, сосудистый компонент ремоделирования дыхательных путей представляет собой сложный многоступенчатый феномен, в котором задействовано несколько медиаторов. Среди распространенных препаратов для лечения астмы и ХОБЛ только ингаляционные кортикостероиды продемонстрировали реальную способность обращать вспять все аспекты сосудистого ремоделирования [35].

Усиление бронхиального ангиогенеза и ремоделирование лёгочных сосудов при астме и ХОБЛ приводит к изменению бронхиального и лёгочного кровообращения. В прогрессировании сосудистого воспаления и ремоделирования участие резидентных клеток, таких как эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки и лёгочные фибробласты, по-видимому, играет ключевую роль [15].

Количество бронхиальных сосудов, сосудистая площадь, клеточная экспрессия VEGF, количество и процент альфа-бета-3-позитивных сосудов были значительно выше у курильщиков, чем у некурящих. Ангиогенез бронхиальных сосудов является компонентом ремоделирования дыхательных путей, происходящего у симптоматических курильщиков с нормальной функцией легких и с ХОБЛ, он, по-видимому, не зависит от развития обструкции дыхательных путей и не связан с ее тяжестью [7].

При заболеваниях дыхательных путей у детей наблюдается ряд характерных изменений в стенке бронхов. Процесс ремоделирования обычно связан со специфическими изменениями в сосудистой системе, что приводит к увеличению количества сосудов, вазодилатации, проницаемости сосудов и клеточной маргинализации с трансмиграцией в целевые ткани. Это комбинированное действие при таких состояниях, как астма, муковисцидоз и бронхит, приводит к утолщению стенки дыхательных путей и снижению воздушного потока. Было показано, что каждый компонент сосудистой реакции контролируется целым рядом воспалительных медиаторов и факторов роста. Эти факторы регулируются сложным процессом, включающим экспрессию генов, транскрипцию и трансляцию на молекулярном уровне, высвобождение белков, связывание с матричными элементами и рецепторами эндотелиальных клеток, а затем сам эндотелиальный ответ. Ряд широко используемых препаратов для лечения дыхательных путей потенциально способны модулировать сосудистую реакцию на воспалительные стимулы. Новые методы лечения могут улучшить воздушный поток за счет лучшей регуляции роста сосудов, их расширения и проницаемости в стенке дыхательных путей [31].

Венозное кровоснабжение внутрилегочных дыхательных путей в основном обусловлено ветвями легочных вен. Венозное кровоснабжение внелегочных дыхательных путей обусловлено как легочными, так и бронхиальными венами. Учитывая разницу размеров, установлено, что в физиологических условиях основным венозным коллектором являются легочные вены [22].

Исследования с помощью 3D-реконструкции показали, что внутрилегочные анастомотические сосуды соединяют легочную сосудистую сеть с системными (бронхиальными) сосудами как с артериальной, так и с венозной стороны. Гистологическое исследование и трёхмерная реконструкция выявляют выраженные бронхолегочные сосудистые анастомозы в лёгких младенцев, умерших от тяжёлой хронической гиперплазии дыхательных путей. Наличие внутрилегочных анастомотических сосудов, соединяющих лёгочные и бронхиальные артерии, способ-

ствует развитию рефрактерной гипоксемии при тяжёлой хронической гиперплазии дыхательных путей [4].

Застой в бронхиальной сосудистой сети может сужать просвет дыхательных путей при воспалительных заболеваниях дыхательных путей, а образование новых бронхиальных сосудов (ангиогенез) играет роль в патогенезе различных хронических воспалительных, инфекционных и ишемических заболеваний лёгких. Удивительная способность бронхиальных сосудов к ремоделированию имеет значение для патогенеза заболеваний [8].

Неоваскуляризация играет важную роль в воспалении и ремоделировании тканей при нескольких хронических воспалительных заболеваниях. Количество и размер сосудов, площадь сосудистой поверхности и сосудистая утечка увеличиваются в биопсиях у пациентов с астмой. Высокие уровни VEGF и других ангиогенных факторов были обнаружены в тканях и биологических образцах пациентов с астмой и коррелируют с активностью заболевания и обратно пропорциональны гиперреактивности дыхательных путей. Воспаление в легких стимулирует рост новых кровеносных сосудов, и они способствуют обструкции дыхательных путей или гиперреактивности дыхательных путей, или и тому, и другому. Эффекторными клетками воспаления (тучные клетки легких человека, базофилы, эозинофилы, макрофаги и т. д.) являются основными источниками широкого спектра ангиогенных и лимфангиогенных факторов. Ингаляционные кортикостероиды уменьшают васкуляризацию и экспрессию факторов роста и могут модулировать ремоделирование бронхиальных сосудов при астме. Специфические антагонисты VEGF и других ангиогенных факторов и их рецепторов могут помочь контролировать хроническое воспаление дыхательных путей и ремоделирование сосудов и предложить новый подход к лечению хронических воспалительных заболеваний легких [10]. Хорошо документированный ангиогенез системного кровообращения был выявлен при астме, муковисцидозе, хронической тромбоэмболии и первичных карциномах. Ангиогенез *vasa vasorum*, которые являются ветвями бронхиальных артерий, наблюдается в стенках крупных легочных сосудов после периода хронической гипоксии [11].

Как уже отмечалось, VEGF играет важную роль в ремоделировании сосудов в дыхательных путях у больных астмой. Белок, связывающий жирные кислоты 4 (FABP4 или aP2), является внутриклеточным липидным шапероном, который индуцируется VEGF в эндотелиальных клетках. Первоначально была установлена проангиогенная функция FABP4 *in vitro*. Для выяснения вопроса, что FABP4 способствует VEGF-индуцированному

ангиогенезу дыхательных путей, исследовали трансгенную мышиную модель с индуцируемой сверхэкспрессией VEGF165 под промотором CC10 [VEGF-TG (трансгенные) мыши]. Обнаружено значительное увеличение уровня мРНК FABP4 и плотности экспрессирующих FABP4 сосудистых эндотелиальных клеток в дыхательных путях мышей с сверхэкспрессией VEGF. В дыхательных путях мышей FABP4(-/-) наблюдалось значительное снижение образования новых сосудов и пролиферации эндотелиальных клеток в ответ на сверхэкспрессию VEGF. Эти изменения в сосудистой системе дыхательных путей сопровождались ослаблением экспрессии провоспалительных медиаторов. Кроме того, у мышей VEGF-TG/FABP4(-/-) наблюдалось значительное снижение экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота, хорошо известного медиатора VEGF-индуцированных ответов, по сравнению с мышами VEGF-TG. Наконец, плотность FABP4-иммунореактивных сосудов в образцах эндобронхиальной биопсии была значительно выше у пациентов с астмой, чем у контрольной группы. В совокупности эти данные раскрывают FABP4 как потенциальную мишень патологического ремоделирования дыхательных путей при астме [13].

Хотя ангиогенез и микрососудистое ремоделирование являются известными признаками хронических воспалительных заболеваний, таких как астма и хронический бронхит, механизмы и последствия этих изменений только начинают изучаться. В модели хронического воспаления дыхательных путей, вызванного инфицированием дыхательных путей *Mycoplasma pulmonis* у мышей или крыс, ангиогенез и микрососудистое ремоделирование создают сосуды, которые опосредуют приток лейкоцитов и утечку плазменных белков в слизистую оболочку дыхательных путей. Эти сосудистые изменения обусловлены иммунным ответом на микроорганизмы. Утечка плазмы происходит из-за щелей между эндотелиальными клетками, а также из-за увеличения площади сосудистой поверхности и, вероятно, других изменений в новообразованных и ремоделированных кровеносных сосудах. Лечение длительно действующими бета2-агонистами может уменьшить, но не устранить плазмообразование, возникающее после инфекции. В дополнение к повышенной исходной утечке, ремоделированные сосуды в слизистой оболочке дыхательных путей аномально чувствительны к субстанции P, но не к фактору активации тромбоцитов или серотонину, что позволяет предположить, что инфекция приводит к избирательной активации рецепторов NK1 в сосудистой системе. Образование новых сосудов и ремоделирование существующих сосудов, вероятно, индуцируется множественными факторами роста, включая VEGF и ангиопоэтин 1 (Ang1).

VEGF увеличивает проницаемость сосудов, но Ang1 оказывает противоположный эффект. Эта особенность согласуется с доказательствами того, что VEGF и Ang1 играют взаимодополняющие и скоординированные роли в росте и ремоделировании сосудов и оказывают мощное влияние на сосудистую функцию. Регулирование проницаемости сосудов VEGF и Ang1 может быть их наиболее быстрым и мощным действием у взрослых, поскольку эти эффекты могут возникать независимо от их влияния на ангиогенез и ремоделирование сосудов. Способность Ang1 блокировать утечку плазмы, не вызывая ангиогенеза, может иметь терапевтический эффект. Более того, поскольку VEGF и Ang1 оказывают аддитивное действие на стимуляцию ангиогенеза, но противоположно влияют на проницаемость сосудов, их можно использовать совместно, чтобы предотвратить образование сосудов с повышенной проницаемостью при терапевтическом ангиогенезе. Наконец, выяснение защитного действия Ang1 на проницаемость кровеносных сосудов для белков плазмы открывает возможность разработки новой стратегии уменьшения отека дыхательных путей при воспалительных заболеваниях, таких как астма и хронический бронхит [21].

Металлопротеиназа-33 постоянно экспрессируется в гладкомышечных клетках сосудов дыхательных путей у пациентов с астмой, что предполагает её потенциальную роль в регуляции ремоделирования сосудов дыхательных путей. Это приводит к перестройке воздухоносных путей [32].

Эндотелий бронхиальной сосудистой сети обладает характерными особенностями. В частности, эндотелий капилляров бронхов отличается повышенной проницаемостью по сравнению с эндотелием бронхиальной артерии, как изначально, так и в ответ на действие брадикинина и тромбина. Эндотелиальные клетки капилляров бронхов более восприимчивы к взаимодействию с лейкоцитами, хотя в капиллярах циркулирует меньшее количество лейкоцитов по сравнению с легочными капиллярами. Это можно объяснить широким диаметром бронхиальных капилляров и повышенным давлением крови в бронхиальных сосудах. Кроме того, интерстиций вокруг капилляров бронхов, по сравнению с легочной тканью, содержит большое количество клеток, включая макрофаги и фибробласты. По сравнению с капиллярами легких эндотелий капилляров бронхов содержит меньшее количество кавеол [1].

Расширение бронхиальных артерий встречается при множестве врожденных и приобретенных заболеваний и является причиной большинства случаев кровохарканья. Компьютерная томография с контрастным усилением играет важную роль в диагностике расширения бронхиальных

артерий и также способствует более точному планированию лечения. Эмболизация бронхиальных артерий доказала свою эффективность в контроле потенциально опасного кровохарканья [5, 9, 34]. Бронхиальная болезнь Дьелафуа относится к редким сосудистым мальформациям. У 36 пациентов этот диагноз был поставлен по результатам КТ-ангиографии бронхов и бронхоскопии. У всех 36 пациентов при КТ-ангиографии были выявлены аномальные сосуды; у 14 пациентов – извитые сосуды, выступающие в просвет бронхов. У всех пациентов при бронхоскопии в белом свете были выявлены поражения слизистой оболочки долевого/сегментарного бронха на стороне поражения [33].

Хотя эмболизация бронхиальных артерий изначально рассматривалась как критически важная малоинвазивная процедура под визуальным контролем для лечения массивного кровохарканья независимо от этиологии, в последние годы наблюдается растущий интерес к ней для лечения злокачественных новообразований лёгких. Сложность анатомии бронхиальных артерий, включая её вариации и потенциальные осложнения во время эмболизации, требует глубокого понимания и точного применения методик для оптимизации результатов лечения и минимизации рисков [19].

В настоящее время возрос интерес к изменениям бронхиальных сосудов при ХОБЛ. Ангиогенез, образование новых кровеносных сосудов, и лимфангиогенез, образование новых лимфатических сосудов, являются особенностями воспаления дыхательных путей при ХОБЛ. Имеются убедительные доказательства того, что эффекторные клетки воспаления (резидентные в легких макрофаги и тучные клетки и инфильтрирующие нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, лимфоциты и т. д.) являются основными источниками широкого спектра ангиогенных (например, фактор роста эндотелия сосудов А (VEGF-A), ангиопэтины) и/или лимфангиогенных факторов (VEGF-C, -D). Кроме того, структурные клетки, включая клетки бронхиального и альвеолярного эпителия, эндотелиальные клетки, фибробласты/миофибробласты и клетки гладких мышц дыхательных путей, могут способствовать воспалению и ангиогенезу при ХОБЛ. Хотя имеются данные о том, что нарушения ангиогенеза и, в меньшей степени, лимфангиогенеза связаны с ХОБЛ, остаётся много вопросов, на которые пока нет ответа [26].

Бронхио-артериальные сосуды участвуют в кровоснабжении мелких дыхательных путей вплоть до терминальных бронхиол. Бронхио-артериальная система также необходима для регуляции температуры дыхательных путей, влажности и мукоцилиарного клиренса. Хроническая ишемия мелких дыхательных путей из-за повреж-

дения или травмы бронхиального артериального кровоснабжения увеличивает риск фиброза мелких дыхательных путей (облитерирующий бронхиолит), особенно при трансплантации легких. Хотя выживаемость после трансплантации легких со временем улучшается, она все еще значительно хуже, с 5-летней выживаемостью всего 50-60%, чем у других трансплантированных органов. Вероятно, что реваскуляризация бронхиальных артерий во время трансплантации легких играет важную функцию сохранения трансплантата [18].

Основным патофизиологическим изменением, наступающим вследствие ингаляционного повреждения, является увеличение бронхиального кровотока. Слабо функционирующие в норме анастомозы между легочными и бронхиальными сосудами после ингаляционной травмы начинают активно раскрываться [2].

Существенный вклад в выяснении роли бронхиального кровообращения внесли экспериментальные исследования. Индукция ишемии легочной артерии у крысы приводит к бронхиальной неоваскуляризации [17]. Хотя существующий лёгочный кровоток может обеспечить метаболические потребности для инициации опухоли, дальнейший рост опухоли требует ангиогенеза из высокопролиферативного бронхиального кровотока [11]. При обструкции легочного артериального кровотока у всех исследованных млекопитающих наблюдается компенсаторный рост бронхиальных сосудов. Этот ангиогенез обычно происходит посредством пролиферации сосудов системного кровотока в интрапаренхиматозные дыхательные пути. Это важный патофизиологический процесс не только при легочных сосудистых заболеваниях, но и при раке легких, поскольку кровоток, питающий первичные опухоли легких, возникает из системного кровотока. Однако у мышей системные кровеносные сосуды, питающие трахею и главные бронхи, не проникают в интрапаренхиматозные дыхательные пути, как это происходит у всех других более крупных видов. Исследователи попытались создать новый функциональный бронхиальный кровоток у мышей путем постоянной обструкции 40% легочного кровотока. Результаты показали, что существенный системный кровоток в лёгких, способный в конечном итоге обеспечить до 15% нормального лёгочного кровотока, может быть сформирован уже через 5–6 дней после лигирования. Эти новые ангиогенные сосуды не возникают из экстрапаренхиматозного бронхиального кровотока. Вместо этого они проникают в лёгкие непосредственно через совершенно новую сосудистую сеть, формирующуюся между висцеральной и париеальной плеврой и кровоснабжаемую несколькими межрёберными артериями. Эта уникальная модель ангиогенеза происходит без гипоксиче-

ской стимуляции и имитирует сосудистый источник многих опухолей лёгких [23]. Для системной неоваскуляризации у мышей необходимы как заживление ран грудной клетки, так и ишемия лёгких [29].

Анализ источников научной литературы показывает, что в последние два десятилетия достигнут определенный прогресс в исследовании роли бронхиальных сосудов в развитии патологии легких. Подтверждена способность сосудов системного кровообращения к ангиогенезу, что способствует усилению отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции желез. Показаны особенности строения эндотелия бронхиальных сосудов, что служит подтверждением способности к усилению отека. При бронхиальной астме ангиогенез выражен в большей степени, чем при ХОБЛ. В активации ангиогенеза бронхиальных сосудов установлены факторы, которые вызывают этот процесс. Полученные данные будут способствовать улучшению терапевтического влияния на легкие при различных видах патологии.

Литература:

1. Абдувакилов Ж. У., Ризаев Ж. А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме //Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Т. 1. – №. 2 (144). – С. 353-355.
2. Азимов М., Ризаев Ж. А., Азимов А. М. К вопросу классификации одонтогенных воспалительных заболеваний //Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 278-282.
3. Овсянников Д. Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 3. С. 74-98.
4. Acker SN, Mandell EW, Sims-Lucas S, Gien J, Abman SH, Galambos C. Histologic identification of prominent intrapulmonary anastomotic vessels in severe congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr*. 2015 Jan;166(1):178-83.
5. Almeida J, Leal C, Figueiredo L. Evaluation of the bronchial arteries: normal findings, hypertrophy and embolization in patients with hemoptysis. *Insights Imaging*. 2020 May 19;11(1):70.
6. Baile EM. The anatomy and physiology of the bronchial circulation. *J Aerosol Med*. 1996 Spring;9(1):1-6.
7. Calabrese C, Bocchino V, Vatrella A, Marzo C, Guarino C, Mascitti S, Tranfa CM, Cazzola M, Micheli P, Caputi M, Marsico SA. Evidence of angiogenesis in bronchial biopsies of smokers with and without airway obstruction. *Respir Med*. 2006 Aug;100(8):1415-22.
8. Charan NB, Baile EM, Paré PD. Bronchial vascular congestion and angiogenesis. *Eur Respir J*. 1997 May;10(5):1173-80.
9. Chen Y, Lin L, Deng Q, Li N, Wang Z, Liu J, Sun H. Coronary artery-bronchial artery fistula imaging characteristics and its correlation with pulmonary disease severity. *Heart Vessels*. 2022 Dec;37(12):2101-2106.
10. Detoraki A, Granata F, Staibano S, Rossi FW, Marone G, Genovese A. Angiogenesis and lymphangiogenesis in bronchial asthma. *Allergy*. 2010 Aug;65(8):946-58.
11. Eldridge L, Moldobaeva A, Zhong Q, Jenkins J, Snyder M, Brown RH, Mitzner W, Wagner EM. Bronchial Artery Angiogenesis Drives Lung Tumor Growth. *Cancer Res*. 2016 Oct 15;76(20):5962-5969.
12. Eldridge L, Wagner EM. Angiogenesis in the lung. *J Physiol*. 2019 Feb;597(4):1023-1032.
13. Ghelfi E, Yu CW, Elmasri H, Terwelp M, Lee CG, Bhandari V, Comhair SA, Erzurum SC, Hotamisligil GS, Elias JA, Cataltepe S. Fatty acid binding protein 4 regulates VEGF-induced airway angiogenesis and inflammation in a transgenic mouse model: implications for asthma. *Am J Pathol*. 2013 Apr;182(4):1425-33.
14. Ghoreyeb AA, Karsner HT. A study of the relation of pulmonary and bronchial circulation. *J Exp Med*. 1913 Nov 1;18(5):500-6.
15. Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS, Westergren-Thorsson G, Larsson-Callerfelt AK. Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014 Dec;29(2):144-55.
16. Hislop AA. Airway and blood vessel interaction during lung development. *J Anat*. 2002 Oct;201(4):325-34.
17. Imamov O. S., Rizaev J. A., Toxtayev G. S. A Survey of bullous diseases clinicoepidemiological characteristics //Central Asian Journal of Medicine. – 2025. – №. 2. – С. 65-70.
18. Jenkins J, Wagner E. Angiogenesis in the ischemic rat lung. *J Vis Exp*. 2013 Feb 8;(72):50217.
19. Koehler U, Hildebrandt O, Conradt R, Koehler J, Hildebrandt W. Die Bronchialarterien – ein kleiner, aber lebenswichtiger Beitrag zur Lungenperfusion nach Lungentransplantation [The bronchial arteries: a small but vital contribution to lung perfusion after lung transplantation]. *Pneumologie*. 2022 Aug;76(8):552-559.
20. Mansur A, Ghadery AH, Cohen EI, Schroeder JLT, Habibollahi P, Ukeh I, Ozen M, Anderson E, Boas FE, Nezami N. Anatomy Insights and Key Pearls for Bronchial Artery Embolization. *Semin Intervent Radiol*. 2025 Feb 10;42(2):144-155.
21. McCullagh A, Rosenthal M, Wanner A, Hurtado A, Padley S, Bush A. The bronchial circulation--worth a closer look: a review of the relationship between the bronchial vasculature and airway inflammation. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Jan;45(1):1-13.

22. McDonald DM. Angiogenesis and remodeling of airway vasculature in chronic inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(10 Pt 2):S39-45.
23. Mîndrilă I., Niculescu M., Mogoantă L., Guja G.A., Mărginean O. M., Căpitănescu B., Popescu A. Venous circulation of the bronchial wall. *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2007, 48(4):391–394.
24. Mitzner W, Lee W, Georgakopoulos D, Wagner E. Angiogenesis in the mouse lung. *Am J Pathol*. 2000 Jul;157(1):93-101.
25. Osiro S, Wear C, Hudson R, Ma XX, Zurada A, Michalak M, Loukas M. A friend to the airways: a review of the emerging clinical importance of the bronchial arterial circulation. *Surg Radiol Anat*. 2012 Nov;34(9):791-8.
26. Paredi P, Barnes PJ. The airway vasculature: recent advances and clinical implications. *Thorax*. 2009 May;64(5):444-50.
27. Poto R, Loffredo S, Palestra F, Marone G, Patella V, Varricchi G. Angiogenesis, Lymphangiogenesis, and Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Few Certainties and Many Outstanding Questions. *Cells*. 2022 May 23;11(10):1720.
28. Riquet M. Bronchial arteries and lymphatics of the lung. *Thorac Surg Clin*. 2007 Nov;17(4):619-38.
29. Rizaev J. A., Khazratov A. I., Iordanishvili A. K. Morphofunctional characteristics of the mucous membrane of the masticatory apparatus in experimental carcinogenesis // *Russian Journal of Dentistry*. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 225-231.
30. Rizaev J. A., Shamsiev J. A., Zayniev S. S. Ways to optimise patient outcomes and improve the quality of medical care in surgically correctable congenital malformations in Samarkand // *European Journal of Research Development and Sustainability*. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 45-48.
31. Rizaev J. A., Imamov O. S., Toxtayev G. S. Clinical and histological characterization of oral pemphigus lesions in patients // *Central Asian Journal of Medicine*. – 2025. – №. 2. – С. 99-105.
32. Suzuki T, Kasai T. Morphological and embryological characteristics of bronchial arteries in the rat. *Anat Embryol (Berl)*. 2003 Sep;207(2):95-9.
33. Wagner EM, Petrache I, Schofield B, Mitzner W. Pulmonary ischemia induces lung remodeling and angiogenesis. *J Appl Physiol* (1985). 2006 Feb;100(2):587-93.
34. Walker CM, Rosado-de-Christenson ML, Martínez-Jiménez S, Kunin JR, Wible BC. Bronchial arteries: anatomy, function, hypertrophy, and anomalies. *Radiographics*. 2015 Jan-Feb;35(1):32-49.
35. Wilson JW, Robertson CF. Angiogenesis in paediatric airway disease. *Paediatr Respir Rev*. 2002 Sep;3(3):219-29.
36. Yan F, Hao Y, Gong X, Sun H, Ding J, Wang J. Silencing a disintegrin and metalloproteinase-33 attenuates the proliferation of vascular smooth muscle cells via PI3K/AKT pathway: Implications in the pathogenesis of airway vascular remodeling. *Mol Med Rep*. 2021 Jul;24(1):502.
37. Yang H, Liu Y, Lou J, Chen X, Zhang Q, Zhang X, Herth FJF. Diagnosis and Treatment of Bronchial Dieulafoy's Disease: A Case Series. *Respiration*. 2025;104(8):597-602.
38. Yang J, Liu F, Liang Y, Guo C, Wang J, Chen X. Massive Hemoptysis in Children. *Can Respir J*. 2020 Jun 6; 2020:6414719.
39. Zanini A, Chetta A, Imperatori AS, Spanevello A, Olivieri D. The role of the bronchial microvasculature in the airway remodelling in asthma and COPD. *Respir Res*. 2010 Sep 29;11(1):132.
40. Zanini A, Chetta A, Olivieri D. Therapeutic perspectives in bronchial vascular remodeling in COPD. *Ther Adv Respir Dis*. 2008 Jun;2(3):179-87.
41. Zanini A, Chetta A, Saetta M, Baraldo S, Castagnetti C, Nicolini G, Neri M, Olivieri D. Bronchial vascular remodelling in patients with COPD and its relationship with inhaled steroid treatment. *Thorax*. 2009 Dec;64(12):1019-24.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Блинова С.А., Рахмонов З.М.

Резюме. В обзорной статье приведены современные данные научной литературы, посвященные морфофункциональным свойствам бронхиальных сосудов. Являясь сосудами системного кровообращения, они осуществляют функции в содружестве с легочными сосудами. Подтверждена способность бронхиальных сосудов к ангиогенезу, приводящее к отеку слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции желез. Показаны особенности строения эндотелия бронхиальных сосудов, что служит морфологическим подтверждением способности к усилению отека. При бронхиальной астме ангиогенез выражен в большей степени, чем при ХОБЛ. В активации ангиогенеза бронхиальных сосудов установлены факторы, которые вызывают этот процесс.

Ключевые слова: легкие, бронхиальные сосуды, ангиогенез, ХОБЛ.