

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

Gunta Strazda

**Lāzera Doplera metodes lietošana
bronhiālās un pulmonālās
mikrocirkulācijas novērtēšanā**

**PROMOCIJAS DARBA
KOPSAVILKUMS**

Darba zinātniskais vadītājs:
Dr. habil. med.,
profesors *Immanuelis Taivans*

Rīga 1999

Promocijas darbs veikts LU Medicīnas fakultātē un
P. Stradiņa Klīniskajā slimnīcā

Oficiālie recenzenti:

Profesors Dr. habil. med. *Oļģerts Marga*
Profesors Dr. habil. med. *Pēteris Ozoliņš*
Docents Dr. med. *Viesturs Šiliņš*

Habilitācijas un promocijas padomes priekšsēdētāja:
Profesore Dr. habil. med. *Renāte Ligere*

99 - 10333

Aizstāvēšana notiks 1999. gada 18. jūnijā plkst. 13.00 LU Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūta habilitācijas un promocijas padomes sēdē Rīgā, O. Vācieša ielā 4.

specialitāte - normālā
fizioloģija



IEVADS

Mikrocirkulācija plaušās būtiski mainās dažādu patoloģisku procesu gaitā.

Ir anatomisks un fizioloģisks pamats uzskatīt, ka bronhiālā asinsrite ietekmē elpceļu sienīņu biezumu un to iekšējo diametru. Bronhu asinsvadu pildījums varētu būt būtisks elpceļu sašaurināšanās iemesls astmas un elpceļu iekaisīgu slimību gadījumos. Ārstējot elpceļu slimības, astmu ieskaitot, tiek lietotas medikamentu inhalācijas, kuras primāri iedarbojas uz gludo muskulatūru, bet nav izslēgta to sekundāra iedarbība uz elpceļu asinsvadu gultni, ietekmējot bronhu gļotādas asins plūsmu un tūskas veidošanos bronhos. Novērtējot elpceļu hiperreaktivitāti, ir pieņemts lietot gludo muskulatūru kontrahējošas vielas, tādas kā histamīns, metaholīns vai karboholīns. Šīs vielas tikpat labi varētu arī iedarboties uz plaušu asinsvadu gultni, mainot gļotādas funkcijas. Paplašinās pētījumi par elpceļu asinsrites nozīmi bronhu obstrukcijas patoģenēzē un asins plūsmu endobronhiālo audzēju apvidū. Arī angioģenēze – jaunu bronhiālo asinsvadu veidošanās – ir raksturīga hronisku iekaisumu, infekciju un plaušu išēmiskās slimības gadījumos. Bronhiālās asinsrites nepietiekamības rezultātā rodas bronhu išēmija un infarkts transplantētā plaušā. Tādēļ bronhu apasiņošanas traucējumus ir svarīgi prognozēt rekonstruktīvu plaušu operāciju un plaušu transplantācijas gadījumos.

Ne mazāk svarīgi ir diagnosticēt patoloģiskas pārmaiņas mazā asinsrites loka kapilāros, piemēram, agrīnu pulmonālu hipertensiju un plaušu kapilāru tīkla redukciju.

Kaut arī jau pagājuši gandrīz 70 gadi kopš pirmajiem mērījumiem, neinvazīva plaušu mikrocirkulācijas novērtēšana cilvēkam joprojām ir neatrisināta problēma. Piedāvāti dažādi risinājumi asins plūsmas mērīšanai bronhos, tomēr rezultātu atkārtotamība joprojām ir neapmierinoša.

Šobrīd bronhu mikrocirkulācijas novērtēšanai par visērtāko atzīst lāzera Doplera metodi (LD). Šī metode izpelnījusi atzinību ne tikai ar to, ka tā ir neinvazīva, bet arī ar to, ka ar endoskopa starpniecību iespējams piekļūt grūti pieejamām vietām organismā – arī segmentārajiem un perifērajiem bronhiem. Tomēr, neskatoties uz gūtajiem panākumiem, nepieciešami turpmāki pētījumi, lai uzlabotu precizitāti mērījumiem, kas ļautu novērtēt asinsapgādi cilvēku plaušu audos.

Lāzera Doplera tehnika principā ļauj reģistrēt perfūziju mazajā asinsrites lokā, bet apmierinošs metodiskais risinājums pagaidām vēl nav atrasts. Disertācija veltīta šo problēmu izpētei.

Darba mērķis

Izstrādāt jaunas metodiskas pieejas, kuras, lietojot funkcionālus un farmakoloģiskus testus, ļautu ar lāzera Doplera metodes palīdzību neinvazīvi novērtēt bronhiālo un pulmonālo mikrocirkulāciju cilvēkam diagnostikas nolūkos.

Darba uzdevumi

1. Izstrādāt metodes asins mikrocirkulācijas mērīšanai centrālajos un perifērajos bronhos, izmantojot lāzera Doplera metodi.
2. Izvērtēt, kurš no lāzera gaismas viļņa garumiem – 633 nm (sarkanā gaisma) vai 780 nm (infrasarkanā gaisma) – ir piemērotāks mikrocirkulācijas novērtēšanai bronhos.
3. Atrast optimālos farmakoloģisko preparātu ievadīšanas veidus, lai ar lāzera Doplera metodi novērtētu to izraisītās pārmaiņas centrālo un perifēro bronhu mikrocirkulācijā.
4. Izstrādāt fizioloģiskos testus pulmonālo asinsvadu reaktivitātes novērtēšanai perifērajos bronhos.
5. Izpētīt elektrostimulācijas metodes izmantošanas iespējas bronhiālās un pulmonālās asinscirkulācijas novērtēšanā.

DARBA METODES

1. Izmantotā aparatūra un tās darbības princips

Bronhu gļotādas asins plūsma tika reģistrēta ar *Periflux System 4000* (*Perimed AB*, Zviedrija). Pētījumā tika lietoti divi lāzери, viens no tiem izstaroja sarkano gaismu ar viļņa garumu 632,8 nm, bet otrs – infrasarkano gaismu ar viļņa garumu 780 nm. LD zondes ārējais diametrs – 2,2 mm. Atstatums starp izstarojošiem un uztverošiem gaismas vadiem – 0,25 mm. Laika konstante – 0,2 sekundes. Aparatūras kalibrācija tika veikta pēc LD ražotājfirmas ieteikuma.

1.1. LĀZERA DOPLERA IEKĀRTAS DARBĪBAS PRINCIPS

Lāzera Doplera metodes pamatā ir monohromatiskas gaismas frekvences maiņa, atstarojoties no kustībā esošām daļiņām (eritrocītiem).

Saskaņā ar Doplera principu, jo lielāks asinsķermenīšu kustības ātrums, jo lielāka ir frekvences maiņa. Jo vairāk kustībā esošo daļiņu, jo lielāka atstarotās gaismas daļa maina frekvenci. Atstarotā gaisma aparāta fotodetektorā tiek uztverta, pārvērsta atbilstošā elektriskā signālā un analizēta. Rezultātā tiek iegūti vairāki parametri, kas atspoguļo gan kustībā esošo šūnu daudzumu, gan šūnu kustības vidējo lineāro ātrumu. Šo divu parametru reizinājums atspoguļo audu perfūzijas intensitāti. Audu perfūziju izsaka nosacītās perfūzijas vienībās – PV:

$$\text{asins šūnu perfūzija (PV)} = \text{kustībā esošo šūnu skaits mērāmajā apjomā} \times \text{vidējais šūnu kustības ātrums.}$$

1.2. LĀZERA DOPLERA ZONDES

Endoskopiskās zondes (*Perimed AB*, Jerfala, Zviedrija) ir izveidotas tā, lai tās varētu novietot uz gļotādas, izvadot cauri endoskopa kanālam. Darbam izmantotas četras dažādas konstrukcijas endoskopiskās zondes:

- PF-409** – endoskopiskā taisnā zonde, lāzera gaisma tiek izstarota no zondes gala ass virzienā;
- PF-415-101** – endoskopiskā taisnā zonde ar kanālu lokālai vielu ievadīšanai un elektrodiem;
- PF-406** – endoskopiskā leņķa zonde, kas izstaro lāzera gaismu 90 grādu leņķī;
- PF-415-102** – endoskopiskā leņķa zonde ar elektrodiem.

Ādas zonde PF-408 tiek fiksēta uz ādas virsmas 90 grādu leņķī ar speciālu pielipināmu turētāju.

2. Pacienti un to sagatavošana bronhoskopijai

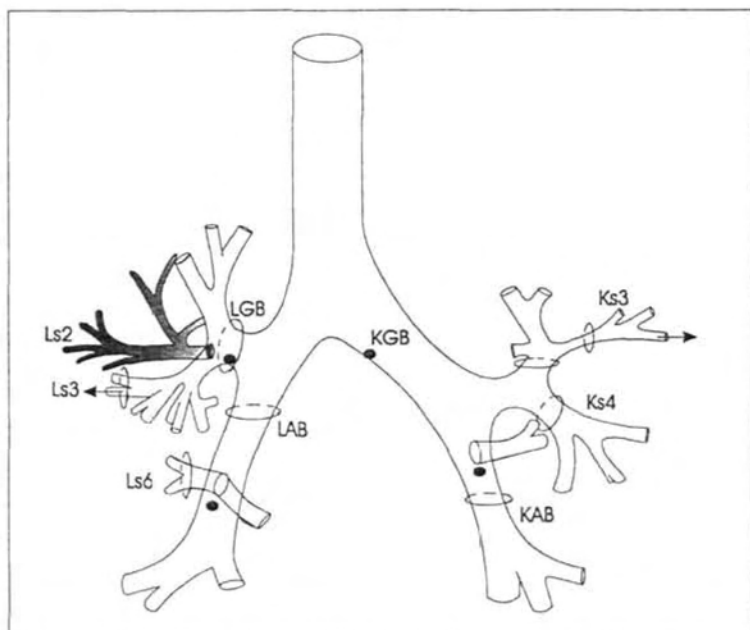
Pētījumā tika iekļauti 154 P. Stradiņa Klīniskās slimnīcas pacienti, kuriem diagnozes precizēšanai bija nepieciešama bronhoskopija. Smagiem slimniekiem un pacientiem, kuriem bija jāveic biopsija, asins plūsmas mērījumi netika veikti.

Pacienta sagatavošana bronhoskopijai: tika ievadīts 1,0 ml 2% *Sol. Promedoli* i/m vai 1,0 ml 0,5% *Sol. Diazepamī* i/m un 0,5 ml 0,1% *Sol. Atropini sulphas* i/m. Lokāla rīkles anestēzija tika veikta ar šķīdumu, kura sastāvā bija 4 ml 10% *Lidocainī* un 10 ml 2% *Lidocainī*. Mērījumi tika veikti, pacientam guļot uz muguras vai sēžot zobārstniecības krēslā. Atsevišķā mērījumu sērijā pacientam tika lūgts pagriezties uz viena vai otra sāna. Bronhoskops plaušās tika ievadīts caur mūti vai degunu atkarībā no

pacienta augšējo elpceļu īpatnībām. Mērījumi tika reģistrēti ar endoskopisko zondi, ko plaušās ievadīja caur bronhoskopa (*BF-Olympus LT30*) biopsiju kanālu.

3. Mērījumi centrālajos un perifērajos bronhos

Mērījumi centrālajos bronhos tika izdarīti ar endoskopisko taisno zondi PF-409 vai zondi PF-415-101 ar kanālu medikamentu ievadīšanai un elektrodiem elektrostimulācijai.



1. att. Standartpunkti, kuros veikti perfūzijas mērījumi (saīsinājumu skaidrojums tekstā).

LD mērījumi tika veikti šādos punktos:

KGB – kreisais galvenais bronhs, zonde novietota uz mediālās bronha sienīgas 5 mm zem karinas;

KAB – kreisais apakšdaivas bronhs, zonde novietota zem sestā segmentārā bronha atveres;

LGB – labais galvenais bronhs, zonde novietota uz bazālās sienīgas;

LAB – labais apakšdaivas bronhs, zonde novietota zem sestā segmentārā bronha atveres (sk. 1. att).

Perfūzijas reģistrēšanai perifērajos bronhos tika lietota endoskopiskā leņķa zonde PF-406 un zonde PF-415-102 ar elektrodiem elektrostimulācijai.

Leņķa zonde tika ievadīta perifērajos bronhos caur šādiem segmentārajiem bronhiem:

Ls3 vai Ls2 – labās augšdaivas trešais vai otrais segmentārais bronhs;

Ks3 vai Ks4 – kreisās augšdaivas trešais vai ceturtais segmentārais bronhs (sk. 1. att.).

Veicot mērījumus distālajos bronhos, neradās nepieciešamība lūgt pacientam aizturēt elpu. Mērījuma laikā pacients mierīgi elpoja, un pieraksts ilga aptuveni 60 sekundes. Dažiem pacientiem zondes novietojums tika pārbaudīts rentgenoloģiski.

4. Eksperimentālās novērojumu grupas

4.1. PERFŪZIJAS REĢISTRĒŠANA NO PROKSIMĀLAJIEM BRONHIEM



1. LD mērījumu atkārtojamība proksimālajos bronhos, izmantojot infrasarkano lāzera gaismu, tika novērtēta septiņiem pacientiem. Katram uz muguras guļošam pacientam atkārtoti tika veikti perfūzijas mērījumi katrā standartpunktā elpas aiztures laikā ar 5–6 min intervālu. Mērījumos tika izmantota zonde PF-409.

2. Izmantojot infrasarkano lāzera gaismu un zondi PF-409, četriem uz muguras guļošiem pacientiem tika reģistrēta asins perfūzija LGB un KGB pirms Adr ievadīšanas caur bronhoskopa kanālu un 2–3 min pēc ievadīšanas.

3. Septiņiem uz muguras guļošiem pacientiem tika novērtēta ar sprauslas smidzinātāju izsmidzināta Adr ietekme uz LAB un KAB gļotādas perfūziju (attiecīgi pēc 2 un 3 min). Adr tika iesmidzināts tikai labās puses bronhos, lai

noskaidrotu, vai pārmaiņas būs vērojamas tikai ievadīšanas pusē vai arī pretējā pusē.

4. Trīsdesmit pieciem sēdošiem pacientiem ar zondi PF-415-101 (zonde ar kanālu) tika reģistrēta perfūzija KGB, izmantojot sarkano lāzera gaismu pirms un pēc laika intervāla. Vienpadsmit no minētajiem pacientiem pārmaiņus tika reģistrēta plūsma šai pašā punktā arī ar infrasarkano gaismu, lai salīdzinātu reģistrētās perfūzijas atkarību no lāzera gaismas viļņa garuma.

5. Diviem guļošiem pacientiem tika novērtēts lokālas elektriskās stimulācijas efekts uz KAB perfūziju. Elektrostimulācija ilga piecas sekundes.

4.2. PERFŪZIJAS REĢISTRĒŠANA NO PERIFĒRAJIEM BRONHIEM



1. Septiņiem guļošiem pacientiem tika mērīta asins plūsma trešā plaušu segmenta sīkajos bronhos pirms un pēc Adr šķīduma lokālas ievadīšanas ar katetru. Mērījumi tika veikti atkārtoti pēc divām minūtēm, vienlaicīgi mērot arī perfūzijas maiņu ādā ar zondi PF-408.

2. Sešpadsmit guļošiem pacientiem Adr šķīdums tika iesmidzināts ar sprauslas smidzinātāju. Mērījumu secība bija šāda: vispirms tika veikti mērījumi, ievadot zondi perifērajos bronhos caur Ls3 un Ks3, tālāk sekoja Adr izsmidzināšana Ls3. Pēc 2 min un 6 min atkārtoti tika reģistrēti mērījumi Ls3 un pēc 3 min mērījumi Ks3. Tātad mērījumi tika veikti pirms un pēc Adr ievadīšanas Ls3, novērtējot varbūtējo perfūzijas maiņu arī kreisajā pusē un atkārtoti labajā pusē pēc ilgāka laika. Pirms smidzināšanas

zonde tika izvilta un divas minūtes pēc Adr ievadīšanas atkal ievadīta iepriekšējā vietā.

3. Četrpadsmit pacientiem Adr šķīdums tika iesmidzināts iepriekš minētajā secībā, tikai sprauslas smidzinātāja vietā lietojot ultraskaņas smidzinātāju.

4. Septiņpadsmit uz muguras guļošiem pacientiem tika veikti mērījumi, ievadot zondi perifērajos bronhos caur Ls3 un Ks3 un to gaitā lūdzot pacientu izdarīt Valsalvas manevru. Četriem pacientiem tika ievadīts gumijas baloniņš barības vada apakšējā daļā, lai vienlaicīgi ar mērījumiem varētu reģistrēt arī intratorakālo (pleirālo) spiedienu.

5. Piecpadsmit pacientiem tika mērīta ķermeņa stāvokļa maiņas ietekme uz asins perfūziju. Zonde tika ievadīta caur Ls3 perifērajos bronhos, pacientam guļot uz muguras. Pēc izejas datu reģistrēšanas pacientam tika lūgts mainīt pozu, noguļoties uz labajiem un pēc tam uz kreisajiem sāniem. Tālāk zonde tika ievadīta perifērijā caur Ks3 un pacientu atkal lūdza mainīt pozu gan uz vieniem, gan otriem sāniem. Mērījums katrā pozīcijā ilga aptuveni 60 sekundes.

6. Deviņiem pacientiem tika mērīta asins plūsma, ievadot zondi perifērijā caur Ls3, un sešpadsmit pacientiem – caur Ls2, sākotnēji sēžot zobārstniecības krēslā. Pēc pieraksta stabilizēšanās, neizņemot zondi un nemainot tās novietojumu, pacients lēnām tika nolaists guļus stāvoklī un pēc aptuveni vienas minūtes atkal piecelts sēdus, turpinot perfūzijas reģistrāciju.

7. Pieciem pacientiem tika izdarīta perifēro bronhu lokāla elektrostimulācija. Zonde pēc kārtas tika ievadīta perifēros bronhos gan labajā, gan kreisajā pusē. Mērījumus veica pirms un pēc elektrostimulācijas.

6. Statistiskās apstrādes metodes

Lai salīdzinātu datus, kuri iegūti pirms un pēc kāda kairinātāja lietošanas vai laika intervāla, tika lietots pāra Stjudenta "t" tests savstarpēji atkarīgām paraugkopām. Visi rezultāti tika aprēķināti kā vidējie aritmētiskie katrai datu grupai $\pm \Delta$ (vidējā aritmētiskā konfidences intervāls jeb reprezentācijas kļūda) ar ticamību 95%.

Rezultāti un to izvērtējums

1. Perfūzijas mērījumi proksimālajos bronhos

No proksimāliem bronhiem reģistrētajai asins perfūzijai bija raksturīgas ritmiskas svārstības, kuras bija sinhronas sirdsdarbībai un elpošanai. Perfūzija pieauga ieelpas un sistoles laikā, kad intratorakālais spiediens samazinājās.

1.1. ATKĀRTOTI MĒRĪJUMI PROKSIMĀLAJOS BRONHOS ELPAS AIZTURES LAIKĀ, IZMANTOJOT INFRASARKANO GAISMU

Asins perfūzijas mērījumi, kuri tika veikti elpas aiztures laikā (aptuveni 20 sekundes) četros dažādos proksimālo bronhu punktos ar piecu minūšu intervālu, bija ļoti atšķirīgi. Mērījumiem tika izmantota infrasarkanā gaisma.

Šie prevalējošie rezultāti apstiprināja citu autoru novērojumus, ka ar LD metodi iespējams reģistrēt asins perfūziju bronhos un ka tā pieaug paralēli asins pieplūdimam krūškurvī ieelpas laikā, kā arī sistolē. Tai pašā laikā apstiprinājās arī tas, ka mērījumu rezultāti ir grūti reproducējami.

Rezultātu atkārtojamību apgrūtinā to izkliede telpā un laikā. Izkliedi rada gan atšķirības mikrocirkulācijas baseina dažādās vietās, gan pārmaiņas laikā. Telpiskās izkļedes cēlonis, visticamāk, ir nevienmērīgais kapilāru sadalījums audu apjomā, no kura tiek reģistrēta perfūzija. Izkliedi laikā varētu skaidrot ar mazo audu apjomu, ko ietver lāzera gaisma.

Mērījuma kvalitāti pazemina arī īsais laika periods, kurā jāveic mērījums. Šajā pētījumu grupā perfūzijas mērījums vienā standartpunktā ilga aptuveni 20 sekundes (atkarībā no pacienta spējas aizturēt elpu).

Visi iepriekš minētie apstākļi izskaidro, kāpēc galveno bronhu gļotādā izdarītiem mērījumiem ir tik liela izkliede. Tā kā mērījumi vienā un tai pašā bronhiālā koka vietā dažādiem pacientiem bija būtiski atšķirīgi, turpmākos pētījumos tika novērtēts nevis perfūzijas absolūtais lielums, bet asins plūsmas pārmaiņas fizioloģisku un farmakoloģisku kairinātāju ietekmē. Tika salīdzināti arī rezultāti, kas iegūti, izmantojot dažādu lāzera gaismas viļņa garumu.

1.1. PERFŪZIJAS MAIŅA GALVENAJOS BRONHOS ADRENALĪNA ŠĶĪDUMA INSTILĀCIJAS IETEKMĒ

Adr instilācijas neizraisīja būtiskas perfūzijas pārmaiņas. Arī vizuāli bronhu gļotādas krāsa nemainījās. Perfūzijas skaitliskās vērtības apkopotas 1. tabulā.

Asins perfūzijas pārmaiņas galvenajos bronhos pirms un pēc Adr instilācijas

Perfūzijas vienības (PV±Δ) pirms Adr instilācijas		Perfūzijas vienības (PV±Δ) 2 min pēc Adr instilācijas	
KGB	LGB	KGB	LGB
158,8±56,4 <i>n</i> =4	185,2±127,5 <i>n</i> =4	139,3±117,9	182,2±177,7

Literatūras dati liecina, ka gan Adr vazokonstriktīvais efekts sakarā ar α adrenoreceptoru aktivāciju, gan arī pretējais – vazodilatācijas efekts, kuru skaidro ar β adrenoreceptoru aktivāciju, ir lielākoties novērojams pēc tā intraarteriālas ievadīšanas.

Iegūtie rezultāti liek domāt, ka tradicionāli lietotā adrenalīna deva gļotādas vazokonstrikciju neizraisa. Tādēļ nākamajā novērojumu sērijā 0,01% Adr šķīduma vietā tika lietots 0,1% šķīdums, kurš tika ievadīts ar speciālu divsprauslu zondi un izsmidzināts aerosola veidā.

**1.3. BRONHU PERFŪZIJAS MAIŅA PĒC ADRENALĪNA
IZSMIDZINĀŠANAS AEROSOLA VEIDĀ**

0,1% Adr šķīduma lokāla izsmidzināšana ar sprauslas smidzinātāju izraisīja vizuāli konstatējamu bronhu gļotādas nobālēšanu šķīduma ievadīšanas rajonā LAB, bet pretējā pusē šādas pārmaiņas nebija vērojamas. Mērot asins perfūziju ar LD metodi, pretēji gaidītajam plūsmas samazinājumam novērojām nelielu plūsmas pieaugumu bronhu gļotādā pēc Adr izsmidzināšanas labajā augšdaivas bronhā. Rezultāts bija ar lielu izkliedi, un plūsmas pieaugums nebija ticams ($p>0,05$). Rezultāti apkopoti 2. tabulā.

Asins perfūzijas pārmaiņas proksimālos bronhos pirms un pēc Adr ievadīšanas ar sprauslas smidzinātāju

Perfūzijas vienības (PV±Δ) pirms Adr ievadīšanas		Perfūzijas vienības (PV±Δ) 2 min pēc Adr ievadīšanas	
LAB	KAB	LAB	KAB
123,2±62,1 <i>n</i> =7	94,6±54,5 <i>n</i> =6	159,0±83,7	130,2±94,8

Pieļaujām, ka izmantotā infrasarkanā gaisma ar viļņa garumu 780 nm iespējas samērā dziļi bronha gļotādā un perfūzija tiek reģistrēta nevis no virspusē izvietotiem asinsvadiem, kuri Adr ietekmē ir sašaurinājušies, bet gan no dziļāk izvietotiem asinsvadiem.

Tādējādi iegūtie rezultāti pieļauj iespēju, ka asinsvadi dažādos gļotādas slāņos varētu dot atšķirīgu reakciju uz adrenalīnu – ar dominējošu α vai β efektu. Tādēļ nākamie mērījumi tika veikti, izmantojot divus lāzera gaismas viļņa garumus – 633 un 780 nm ar atšķirīgu penetrācijas dziļumu.

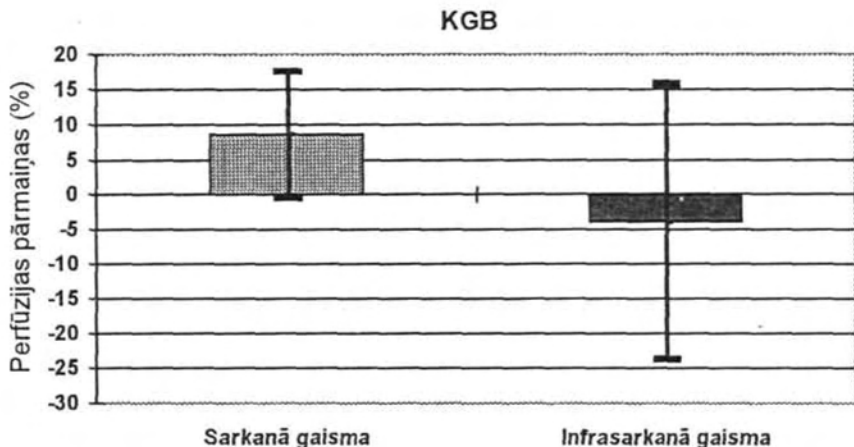
1.4. BRONHU PERFŪZIJAS MAIŅA PĒC LAIKA INTERVĀLA, IZMANTOJOT DIVUS LĀZERA GAISMAS VIĻŅA GARUMUS

Izmantojot sarkano gaismu, tika iegūta labāka perfūzijas mērījumu atkārtojamība, veicot mērījumus ar 2–5 min intervālu vienā punktā – kreisajā galvenajā bronhā (KGB). Šajā pētījumu grupā bronhu gļotādas perfūzija tika reģistrēta, pacientam neaizturot elpu, līdz ar to ilgāku laiku (1–2 min). Salīdzinot rezultātus, kuri iegūti ar sarkano un infrasarkanā gaismu, konstatējām, ka mērījumiem ar sarkano gaismu ir mazāka vidējā aritmētiskā reprezentācijas kļūda. Iegūtie rezultāti apkopoti 3. tabulā (sk. arī 2. att.).

3. tabula

KGB perfūzijas pārmaiņas pēc laika intervāla, izmantojot sarkano un infrasarkanā gaismu

SARKANĀ GAISMA 633 nm	INFRASARKANĀ GAISMA 780 nm
VIDĒJAIS REZULTĀTS (PV \pm Δ)	
104,3 \pm 14,4 <i>n</i> =53	118,5 \pm 19,9 <i>n</i> =48
VIDĒJĀ PERFŪZIJA (PV \pm Δ) PIRMS (1) UN PĒC (2) LAIKA INTERVĀLA	
1. 111,9 \pm 27,1 2. 120,7 \pm 30,1 <i>n</i> =16	1. 123,3 \pm 32,3 2. 113,7 \pm 27,5 <i>n</i> =11
PERFŪZIJAS PĀRMAIŅAS (%\pm Δ) PĒC LAIKA INTERVĀLA	
8,6 \pm 9,0%	-3,92 \pm 19,77%



2. att. KGB perfūzijas pārmaiņas ($\% \pm \Delta$) pēc 5 min, izmantojot sarkano un infrasarkano lāzera gaismu.

Izmantojot perfūzijas reģistrēšanai divus lāzerus ar dažādiem gaismas viļņa garumiem un salīdzinot vienā KGB punktā iegūtos mērījumus, tika konstatēta daudz mazāka rezultātu izkliede, strādājot ar sarkano gaismu. Tātad pieņēmums, ka lāzera gaisma, kas seklāk iespiežas audos, dod mazāku rezultātu izkliedi, ir pareizs.

Mūsu dati liecina, ka pastāv vairākas iespējas paaugstināt ar LD metodi iegūto mērījumu atkārtamību. Viena no tām ir pareiza gaismas viļņa garuma izvēle noteiktiem mērījumiem. To apstiprina mūsu iegūtie dati, kuri demonstrē mazāku rezultātu izkliedi, izmantojot mazāku gaismas viļņa garumu – 633 nm. Otrs risinājums ir veikt pēc iespējas ilgstošāku mērījumu vienā punktā.

1.5. BRONHU PERFŪZIJAS MAIŅA PĒC ELEKTROSTIMULĀCIJAS

Elektrostimulācija proksimālajos bronhos izraisīja klepu visiem pacientiem, neraugoties uz elpceļu anestēziju, tādēļ mērījumi netika turpināti.

Ir zināms, ka galvenajos bronhos atrodas daudz nervu galu, kas ir izteikti jutīgi pret mehānisku kairinājumu un izraisa reflektorisku klepu. Acīmredzot elektriskās strāvas kairinājums skar dziļākus gļotādas slāņus, uz kuriem vairs nedarbojas lokālā anestēzija.

2. Perfūzijas mērījumi perifērajos bronhos

Perfūzijas mērīšana ar endoskopisko leņķa zondi, kuru iekļīlē perifērajos bronhos, paver jaunas iespējas LD metodes izmantošanai pētījumos. Šāda veida pieeja pirmo reizi tika izstrādāta un lietota mūsu laboratorijā. Lai sekmīgi realizētu šādu pētījumu, bija nepieciešama speciālas konstrukcijas zonde – ar mazu ārējo diametru, kas ļautu iebīdīt to dziļāk perifērajos bronhos. Otra prasība bija lāzera gaismas virziens – perpendikulāri bronha sienīņai.

Tā kā endoskopiskās zondes diametrs ir 2,2 mm, tad var pieņemt, ka tā iekļīlējās bronhā, kura diametrs ir ap 2 mm. Tas atbilst 6.–8. bronhiālā koka zarojumam, kurā bronha sienīņas biezums ir aptuveni 300 μm. Ir zināms, ka 780 nm lāzera gaisma iespiežas ādā vismaz 1 mm dziļumā. No tā var secināt, ka, visticamāk, lāzera gaisma iziet cauri plānajai bronha sienīņai un atstarojas no pieguļošajiem alveolu kapilārajiem pinumiem – tātad no mazā asinsrites loka. Tas varētu būt arī skaidrojums lielākai perfūzijai perifērajos bronhos salīdzinājumā ar proksimālajiem.

2.1. PERIFĒRO BRONHU PERFŪZIJAS MAIŅA ADRENALĪNA IETEKME

Tāpat kā proksimālos bronhos veiktajos mērījumos, adrenalīna šķīdums tika ievadīts dažādā veidā.

1. Adr šķīduma lokāla ievadīšana ar katetru perifērajos bronhos neizraisīja ticamas perfūzijas pārmaiņas. Iegūtie rezultāti apkopoti 5. tabulā. Vienlaicīgi registrētās perfūzijas pārmaiņas ādā arī nebija ticamas (sk. 4. tabulu). Tas liecina, ka lielajā asinsrites lokā būtisks adrenalīna daudzums nenokļūva. To apstiprina arī arteriālā spiediena saglabāšanās iepriekšējā līmenī.

4. tabula

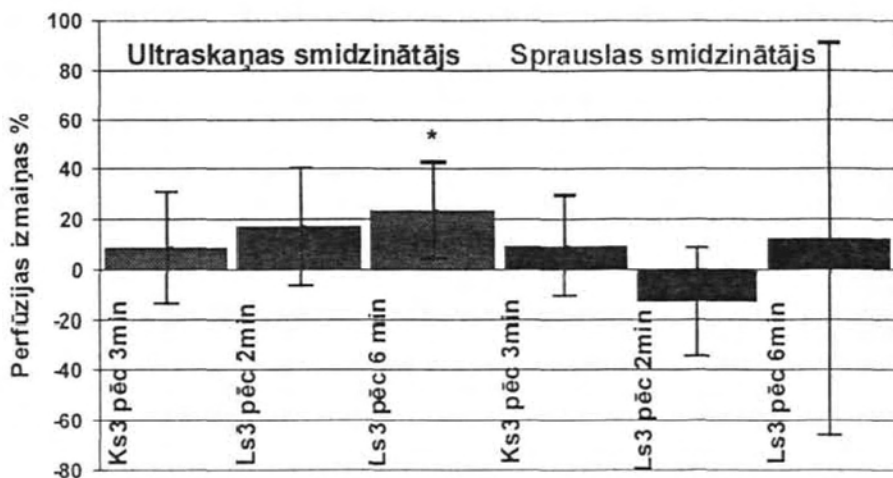
Asins perfūzijas pārmaiņas pieres ādā pirms un pēc Adr izsmidzināšanas caur labo segmentāro bronhu

Perfūzijas vienības (PV±Δ) pirms Adr izsmidzināšanas	Perfūzijas vienības (PV±Δ) un Δ(%) pēc Adr izsmidzināšanas
60,90±14,11 n=5	48,36±16,88 Δ = 13,74±19,21%

2. Adr ievadīšana ar sprauslas smidzinātāju labajos perifērajos bronhos neizraisīja ticamas perfūzijas pārmaiņas (sk. 5. tabulu).

Asins perfūzijas pārmaiņas perifērajos bronhos pirms un pēc Adr ievadīšanas ar trim dažādiem paņēmieniem (2, 3 un 6 min intervāls)

Ievadīšanas metode	Perfūzijas vienības (PV±Δ) pirms Adr ievadīšanas		Perfūzijas vienības (PV±Δ) pēc Adr ievadīšanas		
			pēc 2 min	pēc 3 min	pēc 6 min
	Ls3	Ks3	Ls3	Ks3	Ls3
Ar katetru	261,8±214,1 (n=7)		295,6±307,3 (n=7)		
Ar sprauslas smidzinātāju	187,8±68,6 (n=16)	194,4±70,4 (n=14)	140,9±41,3 (n=16)	212,6±74,7 (n=14)	201,1±145 (n=6)
Ar ultraskaņas smidzinātāju	88,6±17,5 (n=14)	111,2±26,8 (n=14)	103,3±30,2 (n=14)	114,5±18,1 (n=14)	111,1±30,5* (n=14)



3. att. Perfūzijas procentuālās pārmaiņas (%±Δ) pēc Adr izsmidzināšanas Ls3 ar ultraskaņas smidzinātāju un sprauslas smidzinātāju.

3. Pēc Adr šķīduma izsmidzināšanas caur Ls3 ar ultraskaņas smidzinātāju konstatējām ticamu perfūzijas pieaugumu tikai 6. minūtē. Mērot perfūziju proksimālajos un perifērajos bronhos ar infrasarkano gaismu pēc Adr ievadīšanas, šis bija vienīgais gadījums, kad perfūzijas pieaugums izrādījās ticams ($p < 0,05$). Iegūtie rezultāti, kas atspoguļo Adr ietekmi uz perifēro bronhu perfūziju, apkopoti 5. tabulā. 3. attēlā parādītas perifēro bronhu perfūzijas procentuālās pārmaiņas pēc Adr ievadīšanas ar ultraskaņas smidzinātāju un sprauslas smidzinātāju.

Negaidīts bija asins plūsmas pieaugums pulmonālajos kapilāros pēc Adr lokālas ievadīšanas perifērajos bronhos ar ultraskaņas smidzinātāju. Mūsu izmantotais ultraskaņas smidzinātājs ģenerē augstas dispersitātes aerosolu ar daļiņu diametru 1–4 μm . Uzskatām, ka tik augstas dispersitātes aerosols nokļūst arī alveolās, un viens no mehānismiem, kas izraisa perfūzijas pieaugumu, varētu būt adrenalīna izraisītā vazokonstrikcija venulās, palielinot kapilāru pildījumu un pretestību. Adrenalīna iedarbība uz β adrenoreceptoriem arī ir iemesls vazodilatācijai. Šobrīd ir noskaidrots, ka β adrenoreceptoru stimulācija pastiprina NO veidošanos plaušās, tā izraisot būtisku vazodilatāciju.

2.2. PERFŪZIJAS MAIŅAS PERIFĒRAJOS BRONHOS ELEKTROSTIMULĀCIJAS IETEKMĒ

Ar infrasarkano gaismu reģistrētā perifēro bronhu perfūzija pēc lokālas elektrostimulācijas neuzrādīja ticamas pārmaiņas (sk. 6. tabulu).

6. tabula

Asins perfūzija perifērajos bronhos pirms un pēc to elektrostimulācijas

Perfūzijas vienības ($PV \pm \Delta$) pirms elektrostimulācijas	Perfūzijas vienības ($PV \pm \Delta$) pēc elektrostimulācijas
Ls3 un Ks3	Ls3 un Ks3
155,9 \pm 74,1	160,7 \pm 66,0
$n = 7$	$n = 7$

Plaušu perifērijā nervu šķiedru, kas ir jutīgas pret mehāniskiem stimuliem, ir ievērojami mazāk, un sīkajos bronhos tās praktiski nav atrodamas. Tas arī izskaidro, kāpēc perifēro bronhu stimulācija ar elektrisko strāvu neizraisa asins perfūzijas pārmaiņas. Tiešai asinsvadu gludo muskuļu stimulācijai ir nepieciešams lielāks strāvas stiprums nekā nervu kairinājuma radīšanai. Tādēļ, stimulējot perifēros bronhus, vispirms notika

starprību muskuļu kontrakcija un tikai tad bija novērojamas pārmaiņas lokālā asinsritē. Varbūt šīs metodes izmantojums būtu veiksmīgāks vispārējās anestēzijas laikā.

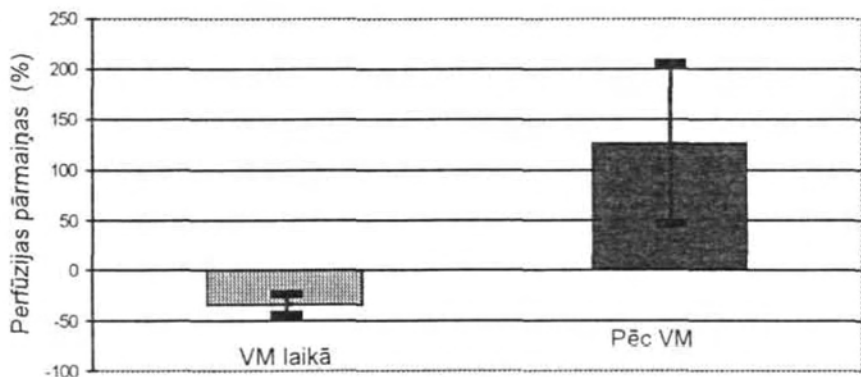
2.3. VALSALVAS MANEVRA IZRAISĪTĀS PERFŪZIJAS MAIŅA PERIFĒRAJOS BRONHOS

Valsalvas manevrs (VM) izraisīja ievērojamas perifēro bronhu perfūzijas pārmaiņas. Līdz ar intratorakālā spiediena palielināšanos asins perfūzija sāka pakāpeniski un ticami kristies ($p < 0,05$). Pēc manevra pārtraukšanas, intratorakālajam spiedienam pazeminoties, parādījās ticams ($p < 0,05$) asins perfūzijas pieaugums. Iegūtie rezultāti apkopoti 7. tabulā (sk. arī 4. att.).

7. tabula

Asins perfūzijas pārmaiņas perifērajos bronhos pēc Valsalvas manevra un tā laikā

Perfūzijas vienības ($PV \pm \Delta$) pirms Valsalvas manevra		Perfūzijas vienības ($PV \pm \Delta$) Valsalvas manevra laikā		Perfūzijas vienības ($PV \pm \Delta$) pēc Valsalvas manevra
Ls3	Ks3	Ls3	Ks3	Ls3
211,6±78,9	251,5±97,8	105,9±26,6	143,9±31,86	343,4±72,5
n=16	n=15	n=16	n=15	n=15

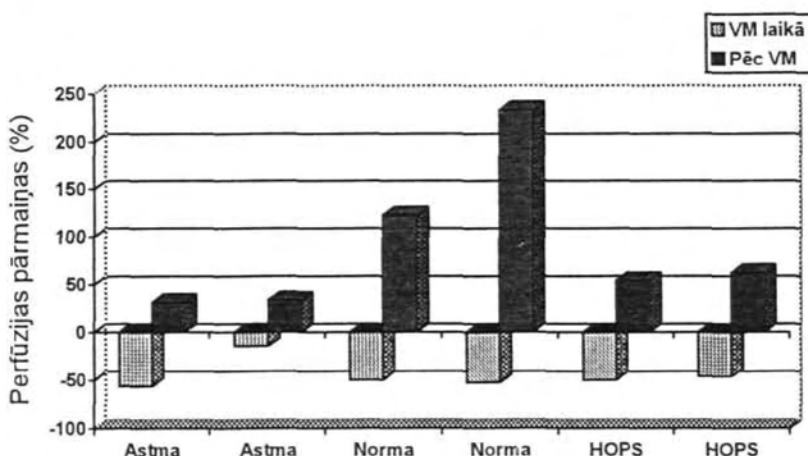


4. att. Perifēro bronhu perfūzijas procentuālās pārmaiņas ($\% \pm \Delta$) Valsalvas manevra laikā un pēc tā pārtraukšanas.

Ir zināms, ka Valsalvas manevra laikā intratorakālais spiediens kļūst pozitīvs. Aptuveni 1 l asiņu, kas ir deponētas pulmonālajos kapilāros un vēnās, guļošam cilvēkam tiek izsviestas lielajā asinsrites lokā. Pulmonālo kapilāru perfūzija samazinās, tai pašā laikā samazinoties arī sirds izviede. Pēc VM pārtraukšanas intratorakālais spiediens kļūst negatīvs, pieaug sirds izviede un arteriovenozā spiediena gradients, kā arī pulmonālo kapilāru perfūzija.

Tas arī izskaidro perifēro bronhu perfūzijas pārmaiņas Valsalvas manevra laikā un apliecina, ka mērītais signāls tik tiešām nāk no mazā asinsrites loka.

VM laikā iegūtie mērījumi tika sagrupēti pēc pacientu diagnozēm (sk. 5. att.).



5. att. Perifēro bronhu perfūzijas pārmaiņas Valsalvas manevra laikā un pēc tā pārtraukšanas pacientiem ar infekciozi alerģisku bronhiālo astmu, hronisku obstruktīvu plaušu slimību un normālu bronhiālo ainu.

Sakarā ar grūtībām pacientu atlasē nebija iespējams izveidot lielākas pacientu grupas ar vienādu diagnozi, lai pilnībā izvērtētu sakarību starp VM un patoloģiju. No iegūtajiem datiem redzams, ka pacientiem ar normālu bronhiālo ainu ir ievērojami lielāka reaktīvā hiperēmija tūlīt pēc VM. Turpretim infekciozi alerģiskas bronhiālās astmas un hroniskas obstruktīvas plaušu slimības gadījumā reaktīvās hiperēmijas efekts pulmonālajos kapilāros ir ievērojami samazināts. Tā cēlonis varētu būt sīko artēriju sienīņu sabiezināšanās un muskulatūras hipertrofija, kā rezultātā mazinās kapilāru

pildījums. Samazināta perfūzija hiperēmijas fāzē pēc Valsalvas manevra acīmredzot liecina par kapilāru tīkla redukciju slimniekiem ar HOPS un bronhiālo astmu.

2.4. PERFŪZIJAS MAIŅA PERIFĒRAJOS BRONHOS PĒC PACIENTA POZAS MAIŅAS

1. Pacienta pozas maiņa no guļus stāvokļa uz labajiem un kreisajiem sāniem, perifēro bronhu perfūzijas mērījumos izmantojot infrasarkanu gaismu, deva rezultātus ar lielu izkliedi, un neviens no tiem neuzrādīja ticamas pārmaiņas ($p > 0,05$).

8. tabula

Asins perfūzijas pārmaiņas perifērajos bronhos, pacientam mainot pozu (izejas stāvoklis – uz muguras)

Zondes novietojums	Perfūzija ($PV \pm \Delta$) atkarībā no pacienta pozas			
	guļus uz muguras	guļus uz kreisajiem sāniem	guļus uz muguras	guļus uz labajiem sāniem
Ls3	165,4±100,5 n=11	154,5±63,5 n=11	91,4±40,9 n=5	182±189,7 n=5
Ks3	272±208,3 n=4	473,3±416,5 n=4	272±208,3 n=4	245,3±208,5 n=4

Ņemot vērā nevienmērīgo asins sadalījumu plaušās, kura cēlonis ir hidrostatiskais spiediens, mēģinājām novērtēt perfūzijas pārmaiņas plaušās, pacientam mainot pozu – no stāvokļa guļus uz muguras pagriežoties uz labajiem vai kreisajiem sāniem. Pieņemām, ka šāda pozas maiņa varētu palielināt perfūziju labās puses perifērajos bronhos, pacientam noguloties uz labajiem sāniem, un attiecīgi samazināt perfūziju kreisās puses perifērajos bronhos. Rezultāti arī atbilda šādam pieņemumam, bet lielās datu izkļedes dēļ šīs pārmaiņas nebija ticamas ($p > 0,05$). Pētījums tika veikts, izmantojot infrasarkanu gaismu, kurai raksturīga lielāka datu izkliede (sarkanā gaisma tobrīd mums vēl nebija pieejama). Iespējama arī zondes slīdēšana, pacientam mainot pozu, kas arī varētu būt datu izkļedes cēlonis.

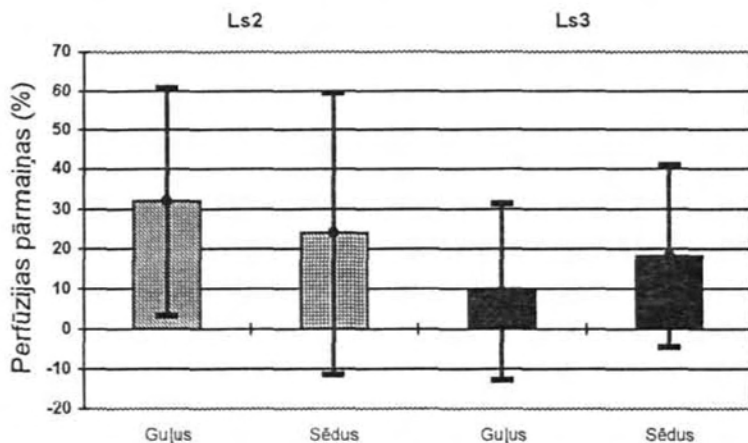
Tālākos ar pacienta pozas maiņu saistītos mērījumus veicām, izmantojot sarkano gaismu un mainot pacienta stāvokli no sēdus uz guļus ar nolaižama zobārstniecības krēsļa palīdzību.

2. Pacienta nolaišana guļus uz muguras no sēdus stāvokļa un atkārtota piecelšana sēdus, nepārtraucot perfūzijas mērījumu perifērajos bronhos (zonde ievadīta caur Ls2) ar sarkano gaismu, deva šādus rezultātus: bija vērojams ticams perfūzijas pieaugums guļus stāvoklī un neliela perfūzijas samazināšanās pēc pacienta piecelšanas sēdus. Nebūtisks perfūzijas pieaugums tika reģistrēts perifēros bronhos (zonde ievadīta caur Ls3), pacientu nolaižot guļus, bet pēc pacienta piecelšanas sēdus perfūzija turpināja mazliet pieaugt (sk. 9. tabulu).

9. tabula

Asins perfūzija perifēros bronhos atkarībā no pacienta pozas
(sēdus, guļus un atkārtoti sēdus)

Zondes novietojums	Perfūzija (PV±Δ) atkarībā no pacienta pozas		
	sēdus	guļus	sēdus
Ls2	74,4±17,5 n=17	97,2±28,0 n=17	89,7± 29,0 n=17
Ls3	130,7±36,4 n=7	138,2±44,4 n=7	149,9±45,0 n=7



6. att. Perifēro bronhu perfūzijas procentuālās pārmaiņas (%±Δ) pēc pacienta nolaišanas guļus un atkārtotas piecelšanas sēdus stāvoklī.

Perfūzija perifērajos bronhos (Ls2), nolaižot pacientu no sēdus stāvokļa guļus uz muguras, ticami pieauga. To izskaidrojām ar hidrostatiskā spiediena maiņu plaušas augšdaivā. Pēc Vesta teorijas, plaušu augšdaivas atbilst otrajai zonai, kurai raksturīga pulsējoša asins plūsma alveolārajos kapilāros. Pacientu nolaižot guļus, asins plūsma visā plaušā atbilst trešajai zonai, kurā ir nepārtraukta, tātad lielāka asins plūsma. Ja, pacientam atrodoties uz muguras vai sēdus, zondes gals atrodas trešajā segmentā, kurš izvietots tuvāk krūškurvja priekšējai sienai, hidrostatiskā spiediena atšķirība nav tik liela, lai būtu novērojamas ticamas perfūzijas pārmaiņas. Secinām, ka hidrostatiskā spiediena ietekme uz perfūziju perifērajos bronhos ir novērtējama ar LD metodi.

Atkārtojamo rezultātu iegūšana un darbs pie jaunām metodēm, kas viennozīmīgi ļautu novērtēt bronhopulmonālās mikrocirkulācijas pārmaiņas, ir viens no svarīgākajiem posmiem lāzera Doplera tehnikas izmantošanā un LD metodes tuvināšanā praksei. Mūsu rezultāti liecina, ka tādas iespējas pastāv un ka ir vēl daudzas iespējas to pilnveidošanai.

Secinājumi

1. Lāzera Doplera metode ļauj neinvazīvi novērtēt mikrocirkulāciju gan proksimālajos, gan perifērajos cilvēka bronhos.
2. Lietojot lāzera gaismu ar īsāku viļņa garumu, kas samazina gaismas penetrācijas dziļumu, kā arī pagarinot mērījuma laiku, iespējams iegūt precīzāk atkārtojamus rezultātus mērījumos bronhu gļotādā, kas ir būtisks nosacījums metodes ieviešanai klīniskajā praksē.
3. Ar zondi, kura iekļūta perifērajā bronhā, iespējams reģistrēt asins mikrocirkulāciju plaušu artērijas baseina (mazā asinsrites loka) dažādos rajonos, kas ļauj konstatēt patoloģiskas pārmaiņas plaušu mikrocirkulācijas gultnē.
4. Lai novērtētu asins perfūzijas pārmaiņas mazajā asinsrites lokā, izmantojot farmakoloģiskos preparātus, tie jāievada plaušās augstas dispersitātes aerosola veidā.
5. Lai novērtētu lokālas patoloģiskas pārmaiņas mazā asinsrites loka mikrocirkulācijā, ir lietojami fizioloģiskie testi, piemēram, Valsalvas manevrs un pacienta pozas maiņa no sēdus uz guļus stāvokli.
6. Gļotādas elektrostimulācija izraisa būtiskas pārmaiņas lokālā asinsapgādē. Mērījumiem proksimālo bronhu gļotādā ir ierobežots lietojums nomodā esošiem pacientiem sakarā ar klepus refleksu. Perifēro bronhu elektrostimulācija nav realizējama pacientiem bez miorelaksācijas.

7. Lāzera Doplera metodes izmantošana ir principiāli jauna pieeja bronhiālās un pulmonālās mikrocirkulācijas novērtēšanā, kura var tikt izmantota gan fizioloģiskos un farmakoloģiskos pētījumos, gan plaušu patoloģisko procesu raksturošanā.

Darba novitāte

Pētījumā atklāts principiāli jauns LD metodes lietojums reģionālās pulmonālās mikrocirkulācijas novērtēšanā. Izstrādāta mērījumu metodika un funkcionālie testi, kuri ļauj iegūt principiāli jaunu informāciju, kas raksturo pulmonālās asinsrites gultni.

Izstrādāta jauna metodiska pieeja, kura ļauj palielināt proksimālo bronhu gļotādas perfūzijas mērījumu precizitāti. Izvērtēta asins mikrocirkulācijas noteikšanas metode, izmantojot lokālu elektrostimulāciju, kā arī izvērtēti dažādi farmakoloģisko aģentu ievadīšanas veidi, kas lietojami, nosakot bronhiālo un pulmonālo asinsriti ar LD metodi.

Publikāciju saraksts par promocijas darba tēmu

1. *I.Taivans, J.Lejnieks, G.Strazda, N.Jurka.* Evaluation of bronchial mucosal blood flow with laser Doppler perfusion meter. *European Respiratory Journal*, 1995, 8, Suppl. 19, p. 251.
2. *I.Kukulis, J.Gailāns, G.Strazda, I.Taivans.* Changes in arterial blood flow and systemic arterial pressure evoked from different regions of medulla oblongata. *European Journal of Physiology*, 1995, 4, Suppl. 430, p. R35.
3. *I.Taivans, J.Lejnieks, G.Strazda, N.Jurka.* Endoscopic measurement of bronchial and pulmonary microcirculation with laser doppler perfusion meter. In: *First Mediterranean Congress on Interventional Diagnosis for Thorax Diseases.* Monduzzi Editore, Bologna, 1996, pp 665-668.
4. *I.Taivans, P.J.Lejnieks, G. Strzda, N.Jurka, J.Spiners.* Comparison of different drug introduction methods used in laser Doppler bronchial microcirculation measurements. *European Respiratory Journal.* ERS Annual Congress, Stockholm. 1996, pp193.
5. *I.Taivans, P.J.Lejnieks, G.Strazda, N.Jurka.* Endoscopic microcirculation measurements from mucosa of proximal and distal bronchi performed with laser Doppler method in humans. *International Journal of Microcirculation*, 1996. Vol. 16,(suppl.1) p. 235.
6. *I.Taivans, J.Lejnieks, G.Strazda, N.Jurka.* Endoscopic microcirculation measurement from central and peripheral bronchi with laser Doppler perfusion

meter. Differences in response to adrenaline. *European Respiratory Journal*. 1996, Vol. 9, Suppl. 23, 193 s.

7. *Taivans I, Lejnieks J, Strazda G, Jurka N.* The effect of body position and intrathoracic pressure on blood perfusion recorded with laser Doppler flowmeter from small bronchi in humans. *Journal of Vascular Research*, 1998, 35, S5, p29.
8. *Strazda G, Taivans I, Lejnieks PJ, Jurka N.* The significance of light wavelength in evaluation of bronchial mucosal blood flow with laser Doppler flowmeter. *European Respiratory Journal*. 1998, 12, p182s.
9. *Strazda G, Taivans I, Lejnieks J.* Bronhiālās mikrocirkulācijas novērtēšana ar lāzera doplermetodi. *Latvijas ārsts*, 1999, 1: 27-32.
10. *Taivans I, Lejnieks J, Strazda G, Jurka N, Kvernebo K.* Approaches for measurement of bronchial and bronchopulmonary microcirculation with laser Doppler technique. *Technology and Health Care*. 9pp., in press

Pateicības

Autore izsaka pateicību Dr. habil. med., profesoram Immanuelam Taivanam par kompetento darba vadīšanu.

Sirsnīgs paldies kolēģiem Normundam Jurkam un Jurim Pēterim Lejniekam par ieguldīto darbu disertācijas tapšanā.

Paldies citiem LU Medicīnas fakultātes kolēģiem, kas palīdzēja ar padomu un materiāliem darba izstrādē.

Mīļi pateicos ģimenei par sapratni un iecietību.

Summary

For improving the care of patients suffering from lung diseases like bronchial asthma and COPD as well as lung transplant recipients there is a need for expanding the knowledge of bronchial and pulmonary perfusion. Non-invasive determination of bronchial and pulmonary microcirculation in humans still remains an unsolved problem. During the last years several reports have showed interesting results applying the laser Doppler technique. The methods allow introduction of flow probes through the instrument channel of endoscopes and perform measurements of the microcirculation in hollow organs and cavities in humans.

Reports so far have measured perfusion of the central airways. In this study we have measured also perfusion in small size bronchi, and

responses to pharmacological, physiological and electrical stimuli. To find the most effective way of drug delivery to bronchial vascular bed, we tried several drug introduction methods, such as local instillation, spray by jet or ultrasonic nebulization.

Laser Doppler measurements were performed on 146 consecutive hospital patients undergoing bronchoscopy for diagnostic purpose. Bronchial mucosal blood perfusion was recorded with Periflux System 4000 (Perimed AB, Sweden), emitting laser light with wavelengths of 780 or 633 nm.

0.1%-adrenaline solution was used in all intrabronchial drug administrations. For local drug application specially designed flow probe supplied with channel was used. Before measurement the channel was filled with drug and a droplet of drug was then pushed out during the recordings. Aerosol with middle size droplets was generated at the nozzle on the tip of a double lumen catheter. An other aerosol with small droplet size was generated by an ultrasonic nebulizer. During jet nebulization usually 0.5 ml, and during ultrasonic nebulization 1.0 ml of solution were applied.

All values were given as means with 95% confidence intervals. Comparison between data before and after treatment was achieved using paired Students "t" test.

Laser Doppler perfusion signals recorded from proximal and peripheral bronchi showed fluctuations synchronously with the pulse rate and respiratory movements.

Our results have shown that the main problem in laser Doppler microcirculation measurements is poor reproducibility of data. We concluded that Laser Doppler perfusion meter emitting red (633 nm) light gave more reproducible results in bronchial recordings than near infrared (780 nm) light, possibly due to more uniformly arranged superficial submucosal vascular plexus versus deep one. Recordings made using 780 nm source gave higher confidence intervals for mean difference between two consequent measurements ($-3.92 \pm 19.8\%$), then using 633 nm source ($8.6 \pm 9.0\%$).

LD signals recorded from peripheral bronchi reflect perfusion in capillaries of the small arch of circulation. The change of body position (sitting – lying) significantly influenced the perfusion value recorded from peripheral bronchi ($32.1 \pm 28.6\%$), showing vertical regional differences described by West. During Valsalva manoeuvre ($P > 40$ torr) there was significant decrease in blood perfusion by $-40.5 \pm 7.8\%$, followed by significant increase after cassation of the manoeuvre 255.3 ± 77.8 . Also changes in blood perfusion during Valsalva manoeuvre were consistent with

presumption that signal recorded with wedged endoscopic probe reflect the blood perfusion in the small arch of circulation.

Trials with adrenaline administration into bronchial tree have shown that only if adrenaline solution was introduced by ultrasonic nebulizer, significant increase ($23.3\% \pm 8.8\%$) of blood perfusion was recorded. If the drug was introduced by jet nebulization or by instillation, significant changes in blood perfusion did not occur.

We have demonstrated that laser Doppler technique allow to get stable blood microcirculation recordings both from central and peripheral bronchi. Significant changes in peripheral bronchial microcirculation may be induced by some pharmacological an physiological stimuli such as ultrasonically nebulized adrenaline, Valsalva manoeuvre and body position change. To minimise spatial variability it is advisable to use emitting laser light of 633 nm wavelength and to perform the measurements as long as possible.