

УДК 612.741.61:612.261:612.27.2

С. А. Берштейн, Ю. Н. Онопчук, А. И. Соловьев

**ДИНАМИКА КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМА
СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ
СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ**

Вопрос о роли дефицита кислорода в регуляции сосудистого тонуса все еще остается спорным. Весьма противоречивы представления об участии этого фактора в формировании функциональной гиперемии — от признания ведущего значения [5, 15, 17] до практически полного его отрицания [7, 9, 10, 16, 18]. Один из аргументов сторонников последней точки зрения сводится к тому, что при рабочей гиперемии гладкие мышцы прекапиллярных сосудов оказываются на пути форсированного массопереноса кислорода и, в связи с этим, условия их снабжения кислородом должны становиться более благоприятными [13]. Первая часть этого положения сомнений, по-видимому, не вызывает. Однако, действительно ли при этом улучшается снабжение сосудов гладких мышц кислородом — не ясно. Многое зависит от того, насколько усиленный поток кислорода через стенку сосуда способен сочетаться с ростом его утилизации гладкими мышцами. Экспериментальных данных по этому поводу нет.

Проблема могла бы быть решена путем прямых измерений параметров, характеризующих кислородный режим стенки резистивных сосудов работающих мышц, но, к сожалению, в настоящее время это практически невыполнимо. В этой связи для получения такого рода информации мы сочли целесообразным обратиться к исследованиям на имитационной математической модели с сосредоточенными параметрами. На этой модели исследовали также изменения кислородного режима сосудистой стенки при артериальной гипоксемии, которая часто используется для выяснения роли дефицита кислорода в регуляции сосудистого тонуса.

Основой математической модели, предназначенной для изучения динамики массопереноса газов, в том числе и газообмена между кровью и тканями, служит система обычных дифференциальных уравнений, дополненная алгебраическими соотношениями, которые описывают причинно-следственные связи параметров, характеризующих изучаемые процессы [8, 11]. Для исследования динамики кислородного режима сосудистой стенки при изменениях условий жизнедеятельности потребовалось расширить ранее предложенную модель, введя между артериальной кровью и тканью дополнительный элемент — стенку сосуда.

При построении такой модели предполагалось:

— что исследуемая система может быть представлена в виде цилиндрического тканевого резервуара объемом V_r , с расположенным внутри него «обобщенным» кровеносным сосудом, объем гладких мышц стенки которого равен V_{cc} , а объем вмещаемой им крови — V_k (рис. 1);

— что для имитации изменений кислородного режима вдоль стенки «обобщенного» сосуда (от его артериальной зоны до венозной) тканевой резервуар может быть условно разбит плоскостями на некоторое число (1, 2, ..., K) слоев j , причем P_{O_2} в любой точке рассматриваемого слоя как и в любой точке стенки сосуда на участке, входящем в этот слой, соответственно равны.

С учетом сделанных в системе артериальной быть представлена в вид

$$\frac{dP_{\text{KO}_2}}{dt} = \frac{1}{\alpha V_K^j} [\alpha \cdot Q$$

$$\frac{dP'_{\text{ccO}_2}}{dt} = \alpha$$

$$\frac{dP_{\text{TO}_2}^j}{dt} = \alpha$$

где $P_{\text{K}_2\text{O}_2}^{j-1}$ и $P_{\text{K}_2\text{O}_2}^j$ — напряжения кислорода в проточном резервуаре на глубинах G_1 и G_2 соответственно; G_1 — поток кислорода из тканевой резервуар; q_1 — скорость потребления кислорода «сосудом» и q_2 — тканевая скорость потребления кислорода.

При этом $G_1^I + G_2^I = 0$
ви, а

И

где S — площадь поверхности

На основе описанной зависимости дозательность изменения и напряжения кислорода

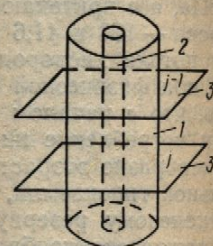


Рис. 1. Модель цн

1 — мышечная ткань; 2 — «

Рис. 2. Динамика потока O_2

По вертикали — PO_2 в сосудистой
тельность физической нагрузки. С
кислород

В покое исследуемая
следовательно, правые час

нулю, в том числе и $\frac{d\eta}{dt} =$

$G_1^j = q_1^j$ и $G_2^j = q_2^j$ для лю
рода в этих условиях соот
цами, так и сосудистой ст

А. И. Соловьев

ГО РЕЖИМА НАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ ЫНОЙ ГИПОКСИИ

гуляции сосудистого тонуса
ивы представления об уча-
ональной гиперемии — от
о практически полного его
тов сторонников последней
й гиперемии гладкие мыш-
пути форсированного массо-
ия их снабжения кислоро-
ными [13]. Первая часть
вызывает. Однако, действи-
сосудистых гладких мышц
го, насколько усиленный по-
сочетаться с ростом его
тальных данных по этому

прямых измерений парам-
им стенки резистивных со-
настоящее время это прак-
чения такого рода инфор-
к исследованиям на имити-
оточенными параметрами.
ния кислородного режима
лии, которая часто использо-
да в регуляции сосудисто-

значенной для изучения
газообмена между кровью
нциальных уравнений, до-
которые описывают при-
актеризующих изучаемые
ки кислородного режима
изнедательности потребо-
ель, введя между артери-
емент — стенку сосуда.
лось:

представлена в виде ци-
ом V_T , с расположенным
дом, объем гладких мышц
й им крови — V_K (рис. 1);
ого режима вдоль стенки
зоны до венозной) ткане-
лоскостями на некоторое
й точке рассматриваемого
участке, входящем в этот

С учетом сделанных допущений математическая модель газообмена в системе артериальная кровь — сосудистая стенка — ткань может быть представлена в виде:

$$\frac{dP_{\text{кO}_2}}{dt} = \frac{1}{\alpha V_K^j} \left[\alpha \cdot Q \cdot (P_{\text{кO}_2}^{j-1} - P_{\text{кO}_2}^j) + Hb \cdot \gamma_{Hb} \cdot Q \cdot (\eta_K^{j-1} - \eta_K^j) - G^j + Hb \cdot \gamma_{Hb} \cdot V_K^j \frac{d\eta_K^j}{dt} \right]; \quad (1)$$

$$\frac{dP_{\text{ссO}_2}^j}{dt} = \frac{1}{\alpha \cdot V_{\text{сс}}^j} \left[G_1^j - q_1 + Mb_1 \cdot \gamma_{Mb} \cdot V_{\text{сс}}^j \frac{d\eta_{\text{сс}}^j}{dt} \right]; \quad (2)$$

$$\frac{dP_{\text{тO}_2}^j}{dt} = \frac{1}{\alpha \cdot V_T^j} \left[G_2^j - q_2 + Mb_2 \cdot \gamma_{Mb} \cdot V_T^j \frac{d\eta_T^j}{dt} \right]; \quad (3)$$

где $P_{\text{кO}_2}^{j-1}$ и $P_{\text{кO}_2}^j$ — напряжение кислорода, а η_K^{j-1} и η_K^j — насыщение гемоглобина кислородом в притекающей и оттекающей крови соответственно; G_1 — поток кислорода из крови в сосудистую стенку и G_2 — из крови в тканевой резервуар; q_1 — скорость утилизации кислорода стенкой «обобщенного» сосуда и q_2 — тканевым резервуаром.

При этом $G_1^j + G_2^j = G^j$, где G^j — суммарный поток кислорода из крови, а

$$G_1 = k \cdot n \cdot S (P_{\text{кO}_2} - P_{\text{ссO}_2}) \quad (4)$$

и

$$G_2 = k \cdot n \cdot S (P_{\text{кO}_2} - P_{\text{тO}_2}), \quad (5)$$

где S — площадь поверхности, через которую осуществляется газообмен.

На основе описанной модели (1—5) рассмотрим возможную последовательность изменений потока кислорода к сосудистой стенке (G_1) и напряжения кислорода в ней ($P_{\text{ссO}_2}$) при физической нагрузке.

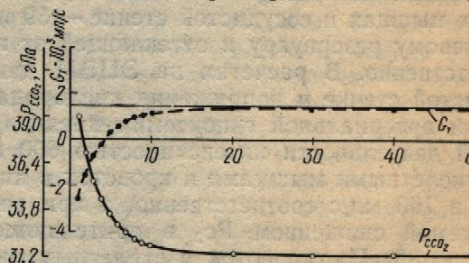
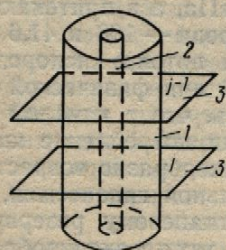


Рис. 1. Модель цилиндрического тканевого резервуара (схема).

1 — мышечная ткань; 2 — «обобщенный» кровеносный сосуд; 3 — секущая плоскость.

Рис. 2. Динамика потока O_2 (черные кружки) и PO_2 (белые кружки) в сосудистой стенке при физической нагрузке.

По вертикали — PO_2 в сосудистой стенке ($P_{\text{ссO}_2}$) и поток O_2 (G_1); по горизонтали — продолжительность физической нагрузки. Сплошная горизонтальная линия соответствует уровню потребления кислорода гладкими мышцами сосудистой стенки.

В покое исследуемая система находится в стационарном состоянии и, следовательно, правые части дифференциальных уравнений (1—3) равны нулю, в том числе и $\frac{d\eta}{dt} = 0$. При этом из уравнений (1—3) следует, что $G_1^j = q_1^j$ и $G_2^j = q_2^j$ для любого из рассматриваемых j , т. е. доставка кислорода в этих условиях соответствует его потреблению как скелетными мышцами, так и сосудистой стенкой.

Пусть в момент времени t_0 исследуемая система скачкообразно изменит интенсивность своей функции в связи с началом мышечной деятельности. В этих условиях возрастает скорость утилизации кислорода скелетными мышцами (q_2), и по этой причине в них нарушается баланс между доставкой и потреблением кислорода ($G_2 < q_2$). При этом, как следует из уравнения (3), снижается P_{O_2} в тканевом резервуаре, что в соответствии с уравнением (5) должно привести к росту потока кислорода к скелетным мышцам с последующим (по уравнению (1) неизбежным падением P_{O_2} в крови. Последнее, в свою очередь, приводит к уменьшению потока кислорода к сосудистой стенке, следующему из уравнения (4), и в результате (см. уравнение (2) в ней также нарушается баланс между доставкой и потреблением кислорода ($G_1 < q_1$).

Согласно основанной на критерии соответствия между доставкой и потреблением кислорода математической модели [11, 12] и полученным нами экспериментальным данным [1—4, 6], дефицит кислорода должен привести к росту кровотока в функционирующей ткани. Вследствие этого наступит усиление потока кислорода к тканевому резервуару и сосудистой стенке и восстановление в них ранее нарушенного кислородного баланса. Вновь устанавливающееся в этих условиях стационарное состояние, как правило, характеризуется более низкими, чем в покое, уровнями напряжения кислорода в тканевом резервуаре и сосудистой стенке.

Приступая к экспериментам на описанной модели (1—5), мы, основываясь на известных данных [14], исходили из того, что общая масса скелетных мышц составляет $35 \cdot 10^3$ г, а масса гладких мышц включенных в них сосудов — 80 г. К тому же принималось, что в покое суммарное потребление кислорода скелетными и сосудистыми гладкими мышцами равно $1,41$ и $1,4 \cdot 10^{-3}$ мл/с соответственно; кровоток в скелетных мышцах равен $19,37$ мл/с; напряжение кислорода в скелетных мышцах и сосудистой стенке — 39 и 41,5 гПа, а в притекающей к тканевому резервуару и оттекающей от него крови — 108 и 41,6 гПа соответственно. В расчетах на ЭЦВМ динамики потока кислорода к сосудистой стенке и напряжения кислорода в ней при физической нагрузке и артериальной гипоксемии предполагалось, что с началом мышечной деятельности интенсивностью 600 кгм/мин потребление кислорода скелетными мышцами и кровоток в них скачкообразно возрастают до 25 и 190 мл/с соответственно, а при артериальной гипоксемии, моделируемой снижением P_{O_2} в притекающей к тканевому резервуару крови до 39 гПа, кровоток в скелетных мышцах также скачкообразно повышается до 50 мл/с. При этом обуславливалось, что потребление кислорода стенкой «обобщенного» сосуда как в одном, так и в другом случаях поддерживается неизменным.

Полученные данные указывают на то, что с первой же секунды мышечной деятельности значения потока кислорода к стенке «обобщенного» сосуда становятся отрицательными (рис. 2), т. е. происходит диффузия кислорода из сосудистой стенки в тканевый резервуар и, следовательно, приток кислорода к сосудистой стенке не усиливается, а, напротив, она теряет кислород. Эта ситуация, несмотря на сопутствующее крутое снижение скорости диффузии кислорода из сосудистой стенки, длится примерно до 5 с. Затем она сменяется постепенно возрастающим притоком кислорода к сосудистой стенке, благодаря чему примерно к 30 с мышечной деятельности в ней практически восстанавливается соответствие доставки кислорода уровню его потребления. Такая динамика снабжения кислородом сосудистой стенки находит

свое отражение в выражении физической нагрузки, которая с 39 до 33,8 гПа кислорода в ней деятельности стабилизируется в начале физической нагрузки, а в сосудистой стенке окисляется в связи с этим дефицитом примерно к 30 с мышечной деятельности к этому времени низким уровнем P_{O_2} «обобщенного» сосуда

Рис. 3. Динамика потока кислорода к сосудистой стенке при артериальной гипоксемии. Обозначения см. рис.

Результаты исследований гладких мышц показывают, что по истечении времени к сосудистой стенке происходит динамика ее снабжения кислородом. Сочетающееся с этим усиление способствует последующему росту потока кислорода к сосудистой стенке, что более длительным, чем в покое, ликвидируется лишь в условиях гипоксемии. Моноотонное снижение напряжения кислорода в сосудистой стенке в условиях гипоксемии способствует восстановлению в сосудах баланса между потреблением кислорода и доставкой при физической нагрузке. При этом стационарное состояние соответствует уровню гипоксемии.

Представленные результаты показывают, что при мышечной деятельности динамика кислородного обмена в сосудах характеризуется. Не исключено, что в условиях гипоксемии можно было воспроизвести динамику мышечной деятельности путем их пе

1. Усиление диффузии кислорода в переходном периоде способствует росту притока кислорода, а, напротив, условия гипоксемии способствуют его снижению.

2. Установленные в эксперименте зависимости между напряжением кислорода в сосудах и в мышцах при артериальной гипоксемии и физической нагрузке в реакциях при гипоксемии способствуют формированию рабочей

система скачкообразно и с началом мышечной росте утилизации кислорода в них нарушается (G₂ < q₂). При P_{O₂} в тканевом резервуаре должно привести к росту едущим (по уравнению). Последнее, в свою кислорода к сосудистой результате (см. уравнение оставкой и потреблением

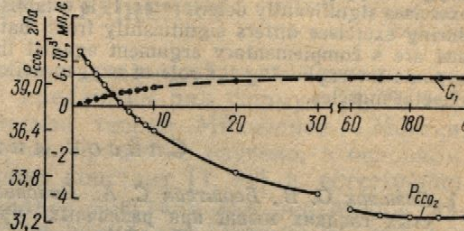
гства между доставкой дели [11, 12] и получен- 6], дефицит кислорода нирующей ткани. Вслед- ода к тканевому резер- ных ранее нарушенного еся в этих условиях ста- ется более низкими, чем тканевом резервуаре и

модели (1—5), мы, ос- ли из того, что общая а масса гладких мышц принималось, что в по- етными и сосудистыми соответственно; кровото- жение кислорода в ске- 5 гПа, а в притекающей крови — 108 и 41,6 гПа ки потока кислорода к ней при физической на- ось, что с началом мы- мин потребление кисло- скачкообразно возрастают альной гипоксемии, мо- с тканевому резервуару ах также скачкообразно залось, что потребление в одном, так и в другом

с первой же секунды ода к стенке «обобщен- с. 2), т. е. происходит тканевой резервуар и, стенке не усиливается, я, несмотря на сопутст- кислорода из сосудистой еняется постепенно воз- стенке, благодаря чему практически восстанавли- овную его потребления. дистой стенки находит

свое отражение в выраженном снижении в ней P_{O₂}. За первые 4—5 с физической нагрузки напряжение кислорода в сосудистой стенке снижается с 39 до 33,8 гПа. В последующем скорость снижения напряжения кислорода в ней постепенно уменьшается и на 30 с мышечной деятельности стабилизируется на уровне 31,2 гПа. Таким образом, в начале физической нагрузки доставка кислорода к гладким мышцам сосудистой стенки оказывается существенно ограниченной. Возникающий в связи с этим дефицит кислорода в сосудистой стенке устраняется примерно к 30 с мышечной деятельности. При этом вновь устанавливающееся к этому времени стационарное состояние характеризуется более низким уровнем P_{O₂} в стенке «обобщенного» сосуда.

Рис. 3. Динамика потока O₂ и P_{O₂} в сосудистой стенке при артериальной гипоксемии. Обозначения см. рис. 2.



Результаты исследований на модели кислородного режима сосудистых гладких мышц при артериальной гипоксемии свидетельствуют о том, что по истечении 1 с гипоксемии интенсивность притока кислорода к сосудистой стенке резко снижается (рис. 3). Однако, в отличие от динамики ее снабжения кислородом при физической нагрузке, значения потока кислорода к сосудистой стенке отрицательными не становятся. Сочетающееся с гипоксемией существенное увеличение кровотока способствует последующему постепенному восстановлению доставки кислорода к сосудистой стенке. Этот процесс оказывается значительно более длительным, чем при физической нагрузке. Дефицит кислорода ликвидируется лишь к исходу 2—3 мин гипоксемии. С изменениями условий снабжения кислородом стенки «обобщенного» сосуда связано монотонное снижение в ней напряжения кислорода. К моменту восстановления в сосудистой стенке соответствия между доставкой и потреблением кислорода значения P_{O₂} в ней стабилизируются. Как и при физической нагрузке, установившемуся вновь стационарному состоянию соответствует более низкий уровень напряжения кислорода.

Представленные результаты позволяют, таким образом, констатировать, что при мышечной деятельности и артериальной гипоксемии динамика кислородных режимов сосудистой стенки существенно отличается. Не исключено, что именно по этой причине не удается достаточно полно воспроизвести динамику функциональной гиперемии скелетных мышц путем их перфузии кровью со сниженным P_{O₂}.

Выводы

1. Усиление диффузии кислорода из крови к скелетным мышцам в переходном периоде от покоя к мышечной деятельности не только не способствует росту притока кислорода к сосудистым гладким мышцам, а, напротив, условия их снабжения кислородом существенно ухудшаются.

2. Установленные отличия динамики кислородных режимов гладких мышц сосудистой стенки при мышечной деятельности и при артериальной гипоксемии не позволяют использовать данные о сосудистых реакциях при гипоксемии для трактовки роли дефицита кислорода в формировании рабочей гиперемии скелетных мышц.

S. A. Bershtein, Yu. N. Onopchuk, A. I. Soloviev
DYNAMICS OF VASCULAR WALL OXYGEN REGIME UNDER
FUNCTIONAL HYPEREMIA OF SKELETAL
MUSCLES AND ARTERIAL HYPOXEMIA

Summary

Experiments on a simulation mathematical model with concentrated parameters shown that intensification of O_2 diffusion from blood to skeletal muscles accompanied by exercises never promotes an increase in oxygen income to smooth vascular muscles. Moreover, oxygen supply to smooth vascular muscles during the transitional period from rest to exercises significantly deteriorates. It is established that the oxygen regime of vascular wall during exercises differs significantly from that under arterial hypoxemia. The data obtained are a complementary argument against the use of data on vascular reactions under hypoxia for explaining the role of oxygen deficiency in formation of exercise hyperemia in skeletal muscles.

Список литературы

1. Базилук О. В., Берштейн С. А., Соловьев А. И. Изменения реактивности сосудистых гладких мышц при различных уровнях оксигенации перфузата. — Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 27—32.
2. Берштейн С. А. Влияние изменений напряжения кислорода на электрические и сократительные свойства гладких мышц сосудов. — Докл. АН СССР, 1969, 189, № 3, с. 670—673.
3. Берштейн С. А. О механизмах гемодинамических реакций на изменения кислородного баланса организма: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1973. 36 с.
4. Берштейн С. А., Соловьев А. И., Базилук О. В. Сократительные эффекты симпатической стимуляции сосудистых гладких мышц при разных уровнях оксигенации перфузата. — Докл. АН СССР, 1980, 250, № 2, с. 491—493.
5. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Про регуляцію гемодинаміки за дефіцитом кисню в крові і тканинах. — Физиол. журн., 1977, 23, № 2, с. 259—265.
6. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Соловьев А. И. (Gurevich M. I., Bershtein S. A., Soloviev A. I. Dependence of sympathetic stimulation of vascular smooth muscles effects on PO_2 level of perfusate. — In: Physiology and pharmacology of smooth muscle: Abstracts of papers. Sofia, 1979, p. 35.
7. Кан В. Н., Левтов В. А. Влияние артериальной и венозной окклюзии на гемодинамику и потребление кислорода в скелетной мышце. — Физиол. журн. СССР, 1970, 56, № 4, с. 618—624.
8. Колчинская А. З., Пшеничный Б. Н., Мисюра А. Г. и др. Моделирование динамики массопереноса газов в организме человека. — Кибернетика и вычислительная техника. Серия Медицинская кибернетика. 1978, вып. 41, с. 54—61.
9. Конради Г. П. Регуляция сосудистого тонуса. Л.: Наука, 1973. 325 с.
10. Левтов В. А. Химическая регуляция местного кровообращения. Л.: Наука, 1967. 198 с.
11. Онопчук Ю. Н. Об одной имитационной модели для исследования сложных физиологических процессов. — Кибернетика, 1979, № 3, с. 66—72.
12. Онопчук Ю. Н., Марченко Д. И. Об одной особенности переходных процессов в системах регионарного кровообращения. — В кн.: Теория оптимальных решений. Киев, 1980, с. 32—38.
13. Хаютин В. М. Функциональная гиперемия скелетных мышц. — Итоги науки и техники. Серия Физиология человека и животных. 1979, 23, с. 46—106.
14. Человек. Медико-биологические данные (Публикация № 23 Международной комиссии по радиологической защите). М.: Медицина, 1977. 496 с.
15. Barcroft H. An enquiry into the nature of the mediator of the vasodilatation in skeletal muscle in exercise and during circulatory arrest. — J. Physiol., 1972, 222, N 2, p. 99—118.
16. Bond R. F., Blachard R. F., Taxis I. A. Evidence against oxygen being the primary factor governing autoregulation. — Amer. J. Physiol., 1969, 216, N 4, p. 788—793.
17. Carrier O., Walker J. R., Guyton A. C. Role of oxygen in autoregulation of blood flow in isolated vessels. — Amer. J. Physiol., 1964, 206, N 5, p. 951—954.
18. Stainsby W. N., Otis A. B. Blood flow, blood oxygen tension, oxygen uptake and oxygen transport in skeletal muscle. — Amer. J. Physiol., 1964, 206, N 4, p. 858—866.

Отдел физиологии и кровообращения
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
15.IX 1980 г.

УДК 612.13—612.213:615:711.7

М. А. Н

КИНЕТИЧЕСКИЕ
АДРЕНАЛИНА,
С АДРЕНОРЕЦЕПТОРАМИ
КРУГОВ

Несмотря на то, что свойства сосудов в основе которых лежит влияние ряда катехоламинов качественно, без расчета без проведения сравнительного и большого круга. адренорецепторов малого подобный анализ мог бы. На наш взгляд, применение недостаточной адекватности. Поэтому цель данной работы адекватного метода вычисления истинную оценку влияния (изопропилнорадреналина) кругов кровообращения.

М

В острых опытах на семи под нембуталовым наркозом (3% налина и изадрина на давление депонированные в бедренную артерию и артериальное давление и давление в легочной артерии на регистраторе физиографа-068 опыты по 8—10 раз в дозах от 0 кинетические константы R_m и K с сосудистыми рецепторами по порядков:

$$y = \frac{P}{K}$$

где y — реакция давления на максимально возможной реакции в русле; K — кажущаяся константа рецептором. Кроме того, определена K входит в формулу (2) во 2-й пий Михаэлиса — Ментен дает величину между давлением до

Для расчета кинетических машинный метод аппроксимации будет преобразования исходной функции. Это свойство метода обуславливает получение значений констант. е. фактически найти истинные K проводили с точностью не менее 5% батывали по критерию знаков и их вариант по специальным та