

УДК 612.741.61+612.261

Ю. Н. Онопчук, А. И. Соловьев

РОЛЬ КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМА СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В РАЗВИТИИ ПОСТКОНТРАКЦИОННОЙ ГИПЕРЕМИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Ни одна из существующих в настоящее время гипотез регуляции сосудистого тонуса не дает, к сожалению, исчерпывающего ответа на вопрос о механизмах формирования функциональной гиперемии скелетных мышц. Еще менее ясны механизмы постконтракционной гиперемии.

Ранее нами [1] с помощью имитационной математической модели была исследована динамика потоков кислорода к сосудистой стенке во время функциональной гиперемии. Показано, что гладкие мышцы сосудов в течение примерно 30 с после начала субмаксимальной физической нагрузки находятся в условиях выраженного дефицита кислорода. Учитывая высокую чувствительность сосудистых гладких мышц к изменениям их уровня оксигенации [2], можно сделать вывод о возможности участия кислородозависимых механизмов регуляции кровотока в инициации функциональной гиперемии.

В настоящей работе на основе математического моделирования и экспериментальных исследований на животных делается попытка проанализировать явление массопереноса кислорода в системе сосудистая стенка — мышечная ткань во время постконтракционной гиперемии и оценить роль дефицита кислорода в регуляции кровотока в послерабочем периоде.

В качестве модели тканевого резервуара, как и прежде [1], была выбрана модель Круга с обобщенным кровеносным сосудом. Динамика напряжений кислорода (P_{O_2}) в исследуемой системе описывается следующей системой дифференциальных уравнений:

$$\frac{dP_{K_{O_2}}^j}{dt} = \frac{1}{\alpha V_K^j} \left[\alpha \dot{Q} (P_{K_{O_2}}^{j-1} - P_{K_{O_2}}^j) + Hb \cdot \gamma_{Hb} \cdot \dot{Q} (\eta_K^{j-1} - \eta_K^j) - G^j - Hb \cdot \gamma_{Hb} \cdot V_K^j \frac{d\eta_K^j}{dt} \right], \quad j = \overline{1, n}, \quad P_{K_{O_2}}^0 = P_{a_{O_2}}, \quad \eta_K^0 = \eta_a; \quad (1)$$

$$\frac{dP_{cc_{O_2}}}{dt} = \frac{1}{\alpha_{cc} V_{cc}^i} [G_{cc} - \dot{q}_{cc}], \quad (2)$$

$$\frac{dP_{T_{O_2}}}{dt} = \frac{1}{\alpha_T V_T} \left[G_T - \dot{q}_T - Mb \cdot \gamma_{Mb} \cdot V_T \cdot \frac{d\eta_T}{dt} \right], \quad (3)$$

$$G_{cc}^j = n_{cc} \cdot k_{cc} \cdot S_{cc}^j (P_{K_{O_2}}^j - P_{cc_{O_2}}), \quad (4)$$

$$G_T^j = n_T \cdot k_T \cdot S_T^j (P_{K_{O_2}}^j - P_{T_{O_2}}), \quad (5)$$

$$G^j = G_{cc}^j + G_T^j, \quad (6)$$

$$G_{cc} = \sum_i G_{cc}^i, \quad (7)$$

$$G_T = \sum_i G_T^i, \quad (8)$$

где $P_{a_{O_2}}$, $P_{K_{O_2}}^j$, $P_{T_{O_2}}$ — парциальная давление кислорода в артериальной крови, в капиллярной крови, в тканевой жидкости соответственно; G_{cc} , G_T — характерные скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам.

В (1) α_{cc} , α_T — коэффициенты диффузии кислорода в ткани сосуда и в мышечную ткань соответственно; V_{cc}^i , V_T — площади поверхности, через которые происходит обмен.

Предположим, что в исследуемой системе находится в равновесии процесс, т. е. $\dot{q}_{cc} = 0$. Тогда из модели (1—8) следует, что в стационарном состоянии скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам равны:

Естественно, что в этот момент времени скорости тканевых процессов равны скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам.

В момент времени $t = 0$ скорость доставки кислорода к тканевым резервуарам равна:

переход к состоянию $\dot{q}_{cc} = \text{const}$, при этом $\dot{q}_{cc} = \text{const}$.

Предполагается, что в этот момент времени скорости тканевых процессов равны скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам.

В новых условиях скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам равны скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам.

а это в соответствии с законом Фика равно:

При этом из уравнения (1) следует, что в этот момент времени скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам равны скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам.

где $C_{a_{O_2}}$ и $C_{v_{O_2}}$ — концентрации кислорода в артериальной и венозной крови соответственно.

что позволит удерживать уровень кислорода в тканевых резервуарах на постоянном уровне.

Однако, выходя из этого, можно сделать вывод, что в этот момент времени скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам равны скорости доставки кислорода к тканевым резервуарам.

где P_{aO_2} , $P_{kO_2}^i$, P_{cso_2} , P_{to_2} — парциальные напряжения кислорода в артериальной крови, порциях крови тканевых капилляров, сосудистой стенке и в тканевой жидкости, соответственно; η_k^i — степень насыщения гемоглобина в крови капилляров, η_t — степень насыщения миоглобина в скелетных мышцах; G_{cc} , G_t характеризует потоки кислорода из крови в стенку сосуда и тканевый резервуар, а $\dot{q}_{cc}$, $\dot{q}_t$ — скорости потребления кислорода в этих резервуарах. В (1—3) $\dot{Q}$ — объемная скорость регионарного кровотока, α , α_{cc} , α_t — коэффициенты растворимости кислорода в крови, гладкомышечной ткани сосуда и скелетной мышце, V — объемы. В (4—5) S_{cc}^i , S_t^i — площади поверхности газообмена, n_{cc} , k_{cc} , n_t , k_t — коэффициенты.

Предположим, что до момента времени t_0 исследуемая система находится в равновесном состоянии при высоком уровне обменных процессов, т. е. в состоянии физической нагрузки. С точки зрения модели (1—8) это означает, что P_{cso_2} и P_{to_2} поддерживаются на стабильном, хотя и низком по сравнению с состоянием покоя, уровне. Скорости доставки кислорода к гладким мышцам сосудов (G_{cc}) и в тканевой резервуар (G_t) соответствуют его потреблению, т. е.

$$G_{cc} = \dot{q}_{cc}; \quad G_t = \dot{q}_t. \quad (9)$$

Естественно, что такая ситуация возможна лишь при высокой объемной скорости тканевого кровотока $\dot{Q}$.

В момент времени t_0 (см. рисунок, А) имитируется резкое снижение скорости потребления кислорода в тканевом резервуаре (переход к состоянию покоя). Это означает, что $\dot{q}_t(t \geq t_0) = \dot{q}_t$, $\dot{q}_{cc}(t \geq t_0) = \bar{\dot{q}}_{cc} = \text{const}$, притом

$$\dot{q}_t \ll \bar{\dot{q}}_{cc}. \quad (10)$$

Предполагается, что величина потребления кислорода гладкими мышцами сосудов не меняется.

В новых условиях, как нетрудно видеть, скорость доставки кислорода в тканевой резервуар будет превышать скорость его потребления, т. е.

$$G_t(t_0 + \Delta t) \gg \bar{\dot{q}}_t(t_0 + \Delta t), \quad (11)$$

а это в соответствии с алгоритмом регуляции кровотока $\dot{Q}$ по кислородному запросу [4], должно привести к снижению $\dot{Q}$.

При этом из анализа модели регуляции $\dot{Q}$ по кислородному запросу следует, что выбор $\dot{Q}$ в виде

$$\dot{Q}(t_0) = \frac{\dot{q}_t(t_0)}{C_{aO_2} - C_{vO_2}}, \quad (12)$$

где C_{aO_2} и C_{vO_2} — содержание кислорода в артериальном и венозном конце обобщенного сосуда, может обеспечить равенство

$$G_t(t_0) = \bar{\dot{q}}_t(t_0), \quad (13)$$

что позволит удерживать P_{to_2} на постоянном уровне.

Однако, выбор $\dot{Q}$ в виде (12) означает снижение тканевого кровотока, а это в силу (1) приведет к падению P_{to_2} и, как следует из

(4), к дефициту кислорода в гладкомышечной ткани сосудистой стенки, $G_{cc} \ll q_{cc}$.

Таким образом, в момент внезапного прекращения нагрузки обменные запросы тканевого резервуара и гладких мышц сосудов оказываются в значительной степени отличными. Для мышечной ткани оптимальным является снижение кровотока, в то время как для поддержания заданного кислородного режима сосудистой стенки кровоток должен быть высоким.

Поскольку модель регуляции кровотока по кислородному запросу, как отмечалось, реагирует прежде всего на возникновение дефицита кислорода, то в интервале $[t_0, t_0 + \Delta t]$ кровоток не должен резко снижаться от уровня, достигнутого во время выполнения физической нагрузки. Это и наблюдается в условиях физиологического эксперимента на животных.

Высокий в сравнении с исходным уровень кровотока в соответствии с (5), (2) и (11) приведет к повышению $P_{\text{тО}_2}$ в

Динамика величин потребления кислорода (А), объемной скорости кровотока (Б) и напряжения кислорода (В) в скелетных мышцах во время постконтракционной гиперемии.

Объяснения в тексте.

интервале $[t_0 + \Delta t, t_0 + 2\Delta t]$, что в свою очередь будет способствовать повышению $P_{\text{О}_2}$ в крови и, как следствие, увеличению потока кислорода к сосудистой стенке. При этом $G_{cc} > q_{cc}$.

Исходя из алгоритма регуляции кровотока по кислородному запросу, прежний уровень тканевого кровотока становится излишне высоким и для сосудистых, и для скелетных мышц. Поэтому в следующий интервал времени следует ожидать снижение величины кровотока (см. рисунок, Б).

Таким образом, эксперименты на математической модели даже без учета возможного влияния на характер кровотока величины кислородного долга служат основанием для признания весьма существенной роли кислородного режима сосудистой стенки в регуляции кровотока при постконтракционной гиперемии.

Известно вместе с тем, что во время интенсивной мышечной работы в тканях организма накапливаются недоокисленные продукты обмена (прежде всего молочная кислота), которые в процессе восстановительного периода утилизируются с определенной скоростью.

Пусть $\tilde{g}_\tau$ — кислородный эквивалент скорости утилизации (доокисления) продуктов метаболизма. Очевидно, что часть кислорода, поступающего в тканевой резервуар в восстановительном периоде, будет использоваться для окисления этих продуктов обмена. В связи с этим математическая модель (1—8) должна быть модифицирована. В частности, уравнение (3) должно быть записано в виде

$$\frac{dP_{\text{тО}_2}}{dt} = \frac{1}{\alpha_\tau V_\tau} \left[C_\tau - \dot{q}_\tau - \tilde{g}_\tau - Mb \cdot \gamma_{\text{мв}} \cdot V_\tau \cdot \frac{d\eta_\tau}{dt} \right], \quad (14)$$

причем, если через KD обозначить величину кислородного долга, а через

t — длительность условия $\int_0^t \tilde{q}_\tau(\tau) d\tau$

Простой анализ $\tau > t_0$ будет существовать восстановительный рисунок, Б).

В самом деле $\tilde{g}_\tau = \text{const}$ до t_0 . Тогда в момент

ки, в силу выше оставаться на уровне

в предыдущем случае $P_{\text{тО}_2}$ будет ограничено, будет использоваться обмена.

Нетрудно убедиться, что станет более положительным

Если же функция монотонно убывает

существенно изменится, поддерживает тем кровотока снижен на уровень, соответствующий

симости от закона (см. рисунок, В).

нужно во время восстановления зависит от восстановительного периода.

Нами была проведена постановка в условиях наркотизированных и регистрировали РКЭ—2 показали при ингаляции газа азота (длительность седативного нервного

Существуют две зовой смеси, содержащих низких значениях полученными при восстановительных коротких сроках, так способствует более быстрой

В наших опытах на дыхание главной целью исключения поступающего кислорода привести к изменению периода и укорочению Действительно,

t — длительность восстановительного процесса, то должно выполняться условие $\int_0^t \dot{q}_T(\tau) d\tau = KD$.

Простой анализ модели показывает, что от вида функции $\dot{q}(\tau)$, $\tau > t_0$ будет существенно зависеть характер траектории кровотока в восстановительном периоде и сама длительность этого периода (см. рисунок, Б).

В самом деле, пусть погашение KD идет с постоянной скоростью, т. е. $\dot{g}_T = \text{const}$ до тех пор, пока $KD \geq 0$; при $KD = 0$, $\dot{q}_T = 0$.

Тогда в момент времени $t = t_0$, т. е. в момент прекращения нагрузки, в силу вышеуказанных условий, величина кровотока $\dot{Q}$ должна оставаться на уровне, достигнутом во время мышечной работы. Как и в предыдущем случае, это приведет к тому, что $G_T = \dot{g}_T$. Однако, рост $P_{\text{ТО}_2}$ будет ограничен, т. к. часть кислорода, как это следует из (14), будет использоваться для утилизации недоокисленных продуктов обмена.

Нетрудно убедиться, что траектория изменения $\dot{Q}$ в этих условиях станет более пологой (см. рисунок, Б).

Если же функция $\dot{q}(\tau)$, $\tau > t_0$ будет вести себя как нелинейная монотонно убывающая функция, то можно ожидать, что траектория $\dot{Q}$ существенно изменится. Интервал времени, в течении которого $\dot{Q}$ будет поддерживаться на достаточно высоком уровне, удлинится, а затем кровоток снизится и к концу восстановительного периода выйдет на уровень, соответствующий состоянию покоя. Характерно, что в зависимости от закона изменения $\dot{q}(\tau)$, $\tau > t_0$ меняется и динамика $P_{\text{ТО}_2}$ (см. рисунок, В). При $\dot{q}(\tau) = 0$, $\tau > t_0$, $P_{\text{ТО}_2}$ останется на уровне, достигнутом во время нагрузки. Скорость роста $P_{\text{ТО}_2}$ при $\dot{q}(\tau) = 0$, $\tau \geq t_0$ будет зависеть от величины $\dot{q}(\tau)$ в каждый момент времени восстановительного периода.

Нами была произведена проверка ряда приведенных теоретических положений в условиях физиологического эксперимента. В опытах на наркотизированных собаках по известной методике [5] воспроизводили и регистрировали с помощью электромагнитного расходомера крови РКЭ—2 показали постконтракционной гиперемии икроножной мышцы при ингаляции газовых смесей, содержащих 21 % и 87 % кислорода в азоте (длительность электрической стимуляции периферического конца седалищного нерва 1 мин).

Существуют данные [6], что мышечная работа при ингаляции газовой смеси, содержащей 47,5 % кислорода, выполняется при более низких значениях молочной кислоты в крови по сравнению с данными, полученными при дыхании атмосферным воздухом. Полагают [3], что восстановительные процессы в этом случае осуществляются в более короткие сроки, так как избыточное количество кислорода в крови способствует более быстрому окислению продуктов обмена.

В наших опытах перевод животных во время физической нагрузки на дыхание гипероксическими газовыми смесями использовался с целью исключения (или, по крайней мере, уменьшения) величины образующегося кислородного долга. В соответствии с моделью, это должно привести к изменению динамики кровотока в восстановительном периоде и укорочению его продолжительности.

Действительно, выраженность постконтракционной гиперемии за-

метно уменьшается. Величина пикового кровотока, отражающаяся степень максимальной вазодилатации в послерабочем периоде, уменьшилась в среднем на 20 % по сравнению с нормоксическим уровнем. Но в значительно большей степени (почти в 3 раза) снизилась продолжительность постконтракционной гиперемии. При этом траектория восстановления кровотока характеризуется более крутым наклоном, как это и предсказывалось моделью (см. рисунок, Б).

Итак, 1) в формировании уровня сосудистого тонуса, а следовательно и кровотока в мышечной ткани во время постконтракционной гиперемии, существенная роль принадлежит изменениям кислородного режима сосудистой стенки; 2) динамика кровотока в послерабочем периоде определяется количеством и скоростью утилизации недоокисленных продуктов обмена, образовавшихся в процессе мышечной деятельности вследствие формирования кислородного долга.

Yu. N. Onopchuk, A. I. Soloviev

THE ROLE OF VASCULAR WALL OXYGEN REGIME IN THE DEVELOPMENT OF POSTCONTRACTION HYPEREMIA OF SKELETAL MUSCLES

Summary

Experiments on an imitation mathematical model with concentrated parameters as well as on anesthetized dogs show that oxygen regime of the vascular wall plays an important role in mechanisms of the blood flow formation in skeletal muscles during postcontraction hyperemia. It is established that blood flow dynamics in the postexercise period depends on the amount and utilization rate of metabolic products formed during execution of muscular exercises due to oxygen debt.

Institute of Cybernetics, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev; A. A. Bogomolets Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Берштейн С. А., Онопчук Ю. Н., Соловьев А. И. Динамика кислородного режима сосудистой стенки при функциональной гиперемии скелетных мышц и артериальной гипоксемии. — Физиол. журн., 1981, 27, № 5, с. 658—662.
2. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Соловьев А. И. Дефицит кислорода в тканях и их кровоснабжение. — Успехи физиол. наук, 1981, 12, № 4, с. 77—98.
3. Жиронкин А. Г., Панин А. Ф., Сорокин П. А. Влияние повышенного парциального давления кислорода на организм человека и животных. — Л.: Наука, 1965.—187 с.
4. Онопчук Ю. Н. Об одной общей схеме регуляции режимов внешнего дыхания, МОК и тканевого кровотока по кислородному запросу. — Кибернетика, 1980, № 6, с. 110—115.
5. Хаютин В. М., Манвелян Л. Р. Гистомеханическая гипотеза рабочей гиперемии скелетных мышц. — В кн.: Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией. Тбилиси, 1969, с. 120—135.
6. Lundin G., Ström G. The concentration of blood lactic acid in man during muscular work in relation to the partial pressure of oxygen on the inspired air. — Acta physiol. scand., 1947, 13, p. 253—266.

Институт кибернетики АН УССР, Киев;
Отдел физиологии кровообращения
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
18.05.82

НЕКОТО

И Е

П

Механизм исследованы с тах. В то же за гипоксичес («блокады») ч генации дерив встречающейся ческой гипоксии восстановленности емкости крови, и др.]. Соверш механизмы ра: кислорода в ор

Все это ог при острой гем метры и кисло крови, кислоро вий развития г

Исследования 250 г. В качестве метгемоглобинемии: нитрита натрия в литературными и животных гипоксии показатели исслед препарата. Газооб местной новокаиновой артерии, венозной рода и pH артерий: Radelkis». Параме альной и венозной Рао и Рvо, по вводя поправку н метгемоглобина (С Разность этих вел с помощью котор кислорода в артер Смахо, и процен (Qm) регистриров де с помощью по [2]. Потребление ка, исходя из вел Материал обработ

Введение к женное поблед ние дыхания, с