

УДК 531/534: [57+61]

РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА ПУЛЬСОВЫМ ДАВЛЕНИЕМ КРОВИ

**С.Н. Багаев¹, В.Н. Захаров¹, В.А. Орлов¹, С.В. Панов¹, А.С. Ратушняк²,
Т.А. Запара²**

¹ Институт лазерной физики Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, 630090, Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, 13/3, e-mail: lss@laser.nsc.ru

² Конструкторско-технологический институт вычислительной техники Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, 630090, Новосибирск, ул. Институтская, 6

Аннотация. Исследуются физические механизмы транскапиллярного обмена живого организма. Объектом исследования являются лабораторные животные, а в качестве экспериментальных средств используются оригинальные лазерный и электрофизиологический методы.

Ключевые слова: микроциркуляция крови, обмен веществ, систолическое давление, диастолическое давление, пульсовое давление.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность решения проблемы микроциркуляции крови и транскапиллярного обмена обусловлена тем, что традиционные представления о функционировании звена микрогемодиализации являются противоречивыми. Исследования в этой области в основном имели морфологическую направленность. Применение световой и электронной микроскопии способствовало накоплению знаний о строении микрососудов системы кровообращения. При этом изучению физических механизмов микроциркуляции крови и транскапиллярного обмена не было уделено должного внимания. Согласно традиционным представлениям газообмен и обмен веществ осуществляется за счет молекулярной физической диффузии. Этот процесс медленный и не может за короткое время, в течение которого кровь находится в капилляре, осуществить газообмен и обмен веществ.

Считают, что в просвет капилляра постоянно проникает углекислый газ, понижающий рН крови, обеспечивая биохимические условия для выхода кислорода из эритроцитов. В этой последовательности событий, которые должны происходить за короткое время, нет условий для переноса кислорода из капилляров в интерстициальное пространство. В такой модели через стенку капилляра одновременно с противоположным направлением транспортируются кислород и углекислый газ. Эти процессы рассматривались на протяжении одиночного капилляра [4, 5]. В настоящей работе представлены результаты экспериментальных исследований, направленных на выявление физических механизмов газообмена и обмена веществ в функционировании звена микрогемодиализации.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Методологический подход, примененный авторами, предусматривал исследование преемственных связей в функционировании сердца, магистральных кровеносных сосудов и микрососудистого русла. Обнаружение таких связей на системном уровне необходимо для более полного раскрытия механизмов, ответственных за газообмен и обмен веществ. Основанием к такому подходу исследований являются фундаментальные результаты авторов в области биомеханики кровообращения.

Использование рентгеноконтрастного метода визуализации потоков крови в кровеносном русле привело к обнаружению явления образования винтового потока крови в сердечно-сосудистой системе человека и животных [7, 8]. Изучение этого явления позволило:

- обосновать активную роль артерий в поддержании винтового движения крови за счет сокращения спирально упакованных мышечных элементов кровеносных сосудов [2];
- раскрыть природу диастолического артериального давления, связанного с энергией вращательного компонента движения крови и направленного на преодоление сосудистого сопротивления [2];
- установить законы ветвления кровеносных сосудов, определяющих связь морфометрических и динамических параметров кровотока в окрестности узлов сосудистых бифуркаций [1].

Для неинвазивного изучения микроциркуляции крови и транскапиллярного обмена на живых объектах использовалась специально разработанная прецизионная лазерная установка. Она позволяет измерять малые перемещения и скорости микрообъектов на основе применения оригинального фазочувствительного лазерного метода спектроскопии светового рассеяния. Принцип работы этой установки и результаты, полученные с ее помощью, изложены в работах авторов [3, 6]. Применение лазерного метода в исследовании биомеханики микроциркуляции крови привело к обнаружению явления локальных высокочастотных поперечных перемещений стенок артериол и венул [3, 6]. Изучение этого явления позволило:

- установить связь локальных высокочастотных перемещений стенок микрососудов с сокращением гладкомышечных клеток артериол и венул;
- обнаружить линейную зависимость частоты колебаний стенок микрососудов со скоростью кровотока в них;
- предложить описание механизма газообмена, основанного на изменении рН крови при сокращении гладкомышечных клеток артериол.

С целью изучения биоэлектрических процессов, сопровождающих микроциркуляцию крови и транскапиллярный обмен, использовался аппаратно-программный комплекс для регистрации электрических сигналов от одиночных гладкомышечных клеток артериол и венул, а также от стенок капилляров. Он позволил на клеточном уровне производить локальные измерения мембранных электрических потенциалов от гладкомышечных клеток стенок артериол и венул. Схема электрофизиологической установки представлена на рис. 1. Созданное устройство включает: регистрирующий электрод (Э), усилитель (У), аналогово-цифровой преобразователь (АЦП), вычислительный комплекс (ВК), визуализатор аналогового сигнала (В).

В экспериментальных условиях исследовались электрические процессы в стенках микрососудов перепонок шпорцевых лягушек, у которых дыхание преимущественно кожное. Для того чтобы обеспечить дыхание животного, достаточно было сохранять влажность ее кожных покровов путем смачивания их физиологическим

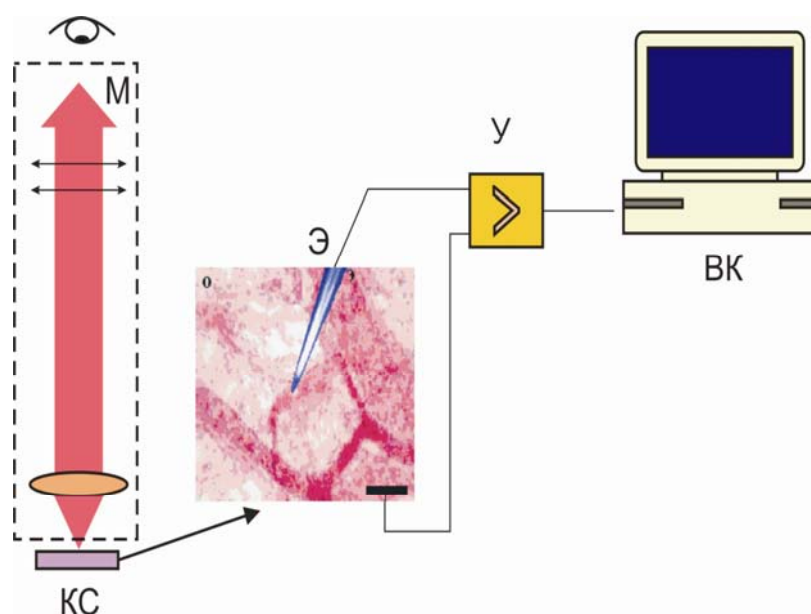


Рис. 1. Установка для электрофизиологических исследований: М – микроскоп; КС – координатный стол с микрообъектом; У – усилитель-преобразователь; БК – вычислительный комплекс

раствором. Полное обездвиживание лягушек достигалось внутримышечным введением раствора ардуана по расчетной схеме дозировки препарата. При этом наступала полная релаксация скелетной мускулатуры на период до 90 минут, а сердечная деятельность и функция гладкой мускулатуры сохранялись. Обездвиженный живой объект фиксировался и помещался в экспериментальную камеру. Проведение таких экспериментов на млекопитающих затруднительно, поскольку необходима искусственная вентиляция легких, которая сопровождается значительными механическими помехами.

Идентификация изучаемого микрососуда (артериола, капилляр, венула) перепонки и подведение к нему электрода осуществлялись с помощью микроскопа. Отведение электрических потенциалов производили с помощью стеклянных электродов-микропипеток с диаметром концевой части менее 1 мкм, заполненных 0,95% физиологическим раствором с сопротивлением 5–30 мОм. Регистрировались колебания интегрального экстраклеточного потенциала и мембранные потенциалы от гладкомышечных клеток стенок артериол и венул, а также от эндотелия стенок капилляров системы кровообращения. Позиционирование отводящих электродов и обеспечение их непосредственного контакта со стенкой микрососуда проводили под визуальным контролем с помощью микроманипуляторов *Carl Zeiss*. Сигнал усиливался с помощью стандартного экстраклеточного усилителя. В качестве индифферентного электрода использовали хлоро-серебряный прессованный электрод, помещенный в омывающий 0,95% физиологический раствор. Усиленный аналоговый сигнал переводили в цифровую форму с помощью АЦП (*L-card L 1250*), регистрировали и обрабатывали с помощью вычислительного комплекса.

Проведены электрофизиологические опыты для получения данных о наличии электрических сигналов от одиночных гладкомышечных клеток микрососудов, сопровождающих их сокращения. Такие измерения выполнены на артериолах, капиллярах и венулах в условиях прямого контакта микроэлектрода со стенкой микрососуда. От всех микрососудов получены сигналы, связанные с процессами

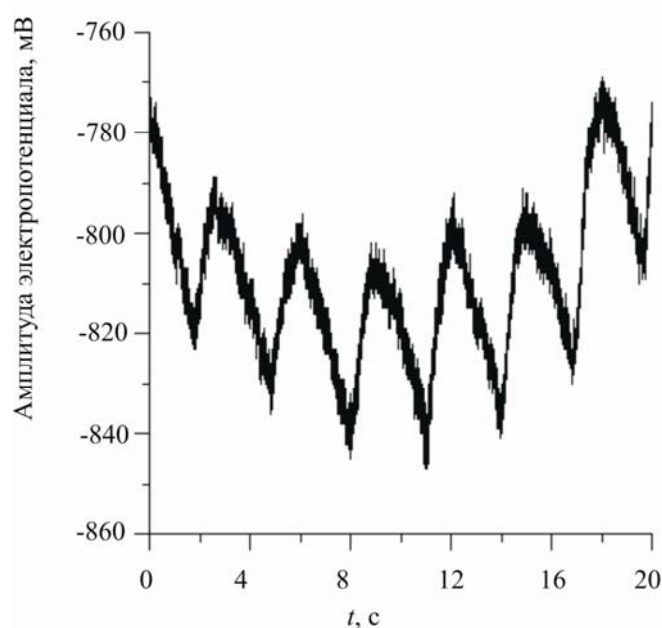


Рис. 2. Вариации электропотенциала на стенке артериолы

сокращения гладкомышечных элементов. Зарегистрированные вариации сигнала указывают на сложный немонотонный характер наблюдаемого электрического потенциала, в котором наряду с медленными процессами с периодами длительностью 3–4 с существуют также и быстрые процессы с периодами $T = 10^{-1} - 10^{-2}$ с (рис. 2). Медленные квазипериодические колебания с большой амплитудой 50–200 мВ характеризуются передним крутым и задним пологим фронтами. С одной стороны, временные характеристики медленных колебаний с периодичностью, равной сердечным сокращениям, показали, что их происхождение связано с пульсовым давлением крови. С другой стороны, наблюдаемый факт требовал объяснения функциональной роли пульсового давления крови в микрососудистом русле, поскольку при микроциркуляции не наблюдается изменения скорости кровотока в артериолах, капиллярах и венах на протяжении всего периода сердечного цикла. Действительно, прямые наблюдения кровотока в микрососудах с помощью микроскопа и результаты лазерных измерений показывают, что в звене микрогемодикуляции кровь движется с постоянной скоростью.

Значение скорости может медленно изменяться во времени в зависимости от физиологического состояния организма, когда изменяется частота сердечных сокращений и минутный объем кровообращения. Отсутствие пульсирующего кровотока в микрососудах объясняется тем, что энергия пульсового давления, передающегося со скоростью звука в среде от сердца и магистральных артерий в микрососуды, полностью затрачивается на растяжение эластичных стенок артериол, капилляров и венул.

Прямым доказательством того, что импульсная часть давления затрачивается на растяжение упругих стенок микрососудов, являются экспериментальные данные, полученные с помощью неинвазивного высокочувствительного лазерного метода. Лазерным методом в отличие от электрофизиологического регистрировались не электрические потенциалы, а локальные радиальные механические перемещения стенок микрососудов. Ранее авторами наблюдались только высокочастотные перемещения стенок микрососудов, связанные с сокращениями их гладкомышечных элементов [3, 6]. Специально поставленными опытами с использованием лазерного

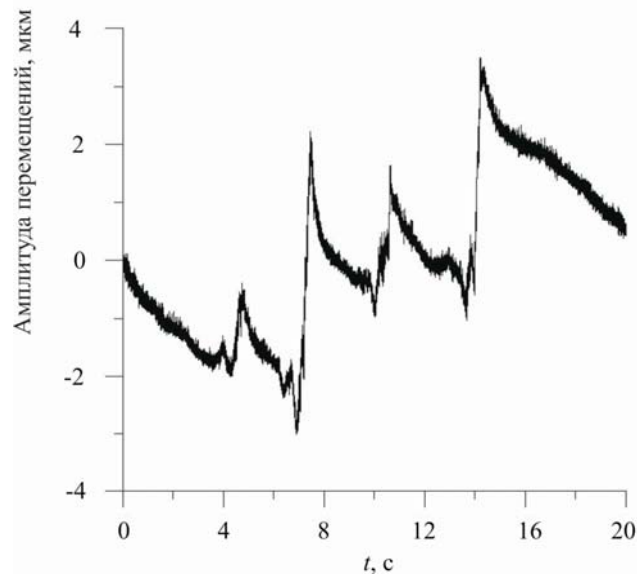


Рис. 3. Вариации амплитуды локальных перемещений

метода медленные перемещения стенок микрососудов также были обнаружены и зарегистрированы (рис. 3).

Важно отметить, что амплитуды быстрых осцилляций, зарегистрированные и тем и другим методами, имеют один и тот же 10% уровень по отношению к медленным пульсациям, а их частоты находятся в одном и том же спектральном диапазоне (рис. 4, 5). Это указывает на то, что высокочастотные колебания стенок микрососудов, обнаруженные лазерным и электрофизиологическим методами, имеют одно и то же происхождение, связанное с сокращением отдельной гладкомышечной клетки. Поскольку полуширина спектральной плотности механических деформационных колебаний несколько шире электрических, это указывает на то, что последние являются следствием первых. Аналогичные измерения по регистрации медленных пульсовых колебаний с использованием двух методик проведены также на капиллярах и венах. Таким образом, сочетание лазерного и электрофизиологического методов привело к обнаружению явления наведенного биоэлектричества на стенках микрососудов при их деформации. Изучение этого явления позволило:

- обнаружить связь наведенных электрических сигналов с ритмом сердечных сокращений;
- установить связь электрических сигналов, регистрируемых на микрососудах, с механическими перемещениями их стенок, обусловленных пульсовой волной давления крови.

Изучение механизмов транспортной функции сердечно-сосудистой системы, а также исследования микроциркуляции крови и трансапиллярного обмена лазерным и электрофизиологическим методами позволили авторам по-новому показать функциональные преемственные связи различных отделов системы кровообращения.

Для понимания биомеханики сердца и крупных магистральных сосудов основополагающее значение имеет явление образования винтового потока крови в сердечно-сосудистой системе человека и животных [7, 8], а для биомеханики звена микрогемодиализации — явление локальных поперечных перемещений стенок микрососудов в акустическом диапазоне частот [3, 6]. Энергия вращательного компонента винтового потока крови обеспечивает существование распределенного диастолического градиента давления в артериях, направленного на преодоление периферического сопротивления потоку крови, и создает равномерное движение крови

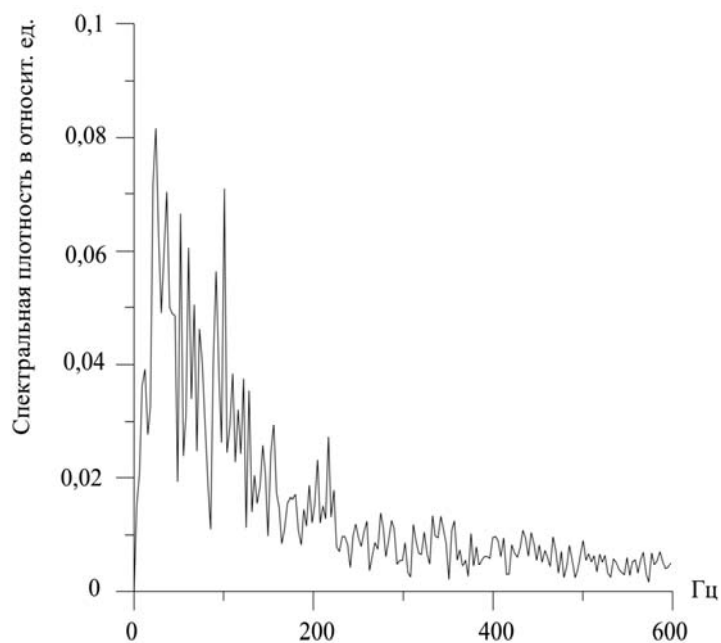


Рис. 4. Спектр механических локальных перемещений артериолы

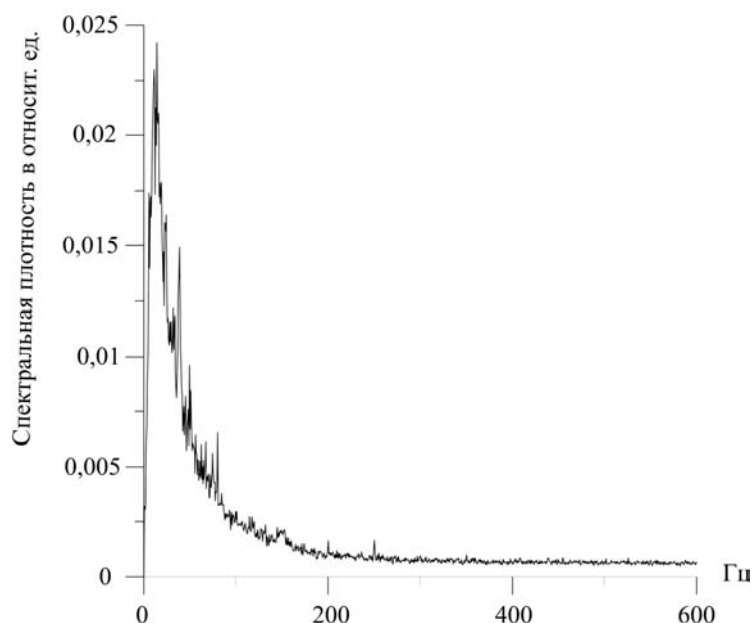


Рис. 5. Спектр электрического потенциала гладкомышечной клетки артериол

в звене микрогемодикуляции (рис. 6). Импульсное, пульсовое давление крови, связанное с сердечным выбросом и равное разности систолического и диастолического артериального давления, проникает в звено микрогемодикуляции со скоростью звука, затрачивается на растяжение стенок микрососудов, запускает в них высокочастотные сокращения гладкомышечных клеток и реализует главнейший процесс жизнедеятельности организма – транскапиллярный обмен.

Проведенный анализ полученных результатов показывает, что регуляция транскапиллярного обмена осуществляется автоматически пульсовым давлением

крови. В момент сердечного выброса в протяженном кровеносном русле возникает прирост давления крови, величина которого в начале артериального русла максимальна, а в капиллярах уменьшается вдвое. Данный быстрый импульсный прирост давления не приводит к изменению убывающего градиента диастолического давления, сохраняющего равномерность кровотока в микрососудистом русле, а аккумулируется в энергии упругой деформации стенок микрососудов при их растяжении.

При изменении давления в капиллярах от максимального до минимального значений энергия импульсной составляющей систолического артериального давления крови активно расходуется на обеспечение трансапиллярного обмена. Когда давление крови в артериальной сети капилляров превышает уровень интерстициального давления, кислород и питательные вещества направлены поступают из артериальных ветвящихся капилляров в интерстициальное пространство. Когда давление крови в венозной сети капилляров ниже интерстициального давления, углекислый газ и продукты метаболизма поступают из интерстициального пространства в венозные сходящиеся капилляры. Эти два процесса разнесены не только во времени, но и в пространстве. Существует разделение функций артериальной и венозной сетей капилляров. Наряду с этим импульсное давление крови возбуждает гладкомышечные клетки артериол, которые сокращаются в акустическом диапазоне частот. Предполагается, что при сокращении гладкомышечных элементов артериол происходит поступление ионов водорода в их просвет, источником которых является биохимическое превращение АТФ, в результате чего понижается рН плазмы крови и создаются необходимые условия для выделения кислорода из эритроцитов непосредственно в артериолах.

Интенсивность газообмена и обмена веществ регулируется по запросу тканей и клеток нейрогуморальными механизмами, изменяющими частоту сердечных сокращений, скорость кровотока и минутный объем кровообращения для обеспечения

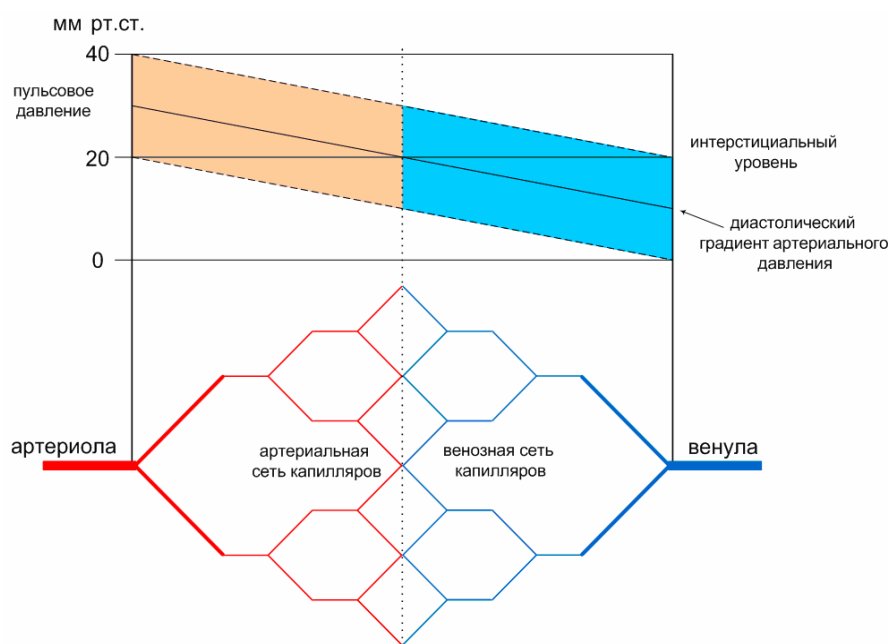


Рис. 6. Вариации давления крови в капиллярном русле: сверху — показатели давления, внизу — схематическое изображение микрососудистого русла системы кровообращения

необходимого, должного уровня газообмена и обмена веществ в конкретных физиологических условиях жизнедеятельности организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение электрофизиологических исследований звена микрогемодиализации явилось важным дополнением в изучении транспортной функции сердечно-сосудистой системы в целом. Эти исследования позволили обосновать роль пульсовой волны давления крови в транскапиллярном обмене и разделении функций артериальных и венозных капилляров и предложить новую концепцию функциональной организации, регуляции и управления транскапиллярным обменом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Багаев, С.Н.* Законы ветвления кровеносных сосудов / С.Н. Багаев, В.Н. Захаров, В.А. Орлов // Российский журнал биомеханики. – 2002. – Т. 6, № 4. – С. 13–29.
2. *Багаев, С.Н.* О необходимости винтового движения крови / С.Н. Багаев, В.Н. Захаров, В.А. Орлов // Российский журнал биомеханики. – 2002. – Т. 6, № 4. – С. 30–50.
3. *Багаев, С.Н.* Исследование физических механизмов микроциркуляции крови и транскапиллярного обмена с использованием фазочувствительного лазерного метода / С.Н. Багаев, В.Н. Захаров, В.А. Орлов, С.В. Панов, Ю.Н. Фомин // Российский журнал биомеханики. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 22–40.
4. *Камкин, А.Г.* Фундаментальная и клиническая физиология / под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского. – М.: Издательский центр «Академия», 2004.
5. *Чернух, А.М.* Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. – М.: Медицина, 1975.
6. *Bagayev, S.N.* Investigation of transcapillary exchange by the laser method / S.N. Bagayev, Yu.N. Fomin, V.A. Orlov, S.V. Panov, V.N. Zakharov, M.G. Metyolkin // Laser Physics. – 2005. – Vol. 15, No. 9. – P. 1292–1298.
7. *Zakharov, V.N.* The new conception of blood microcirculation mechanics / V.N. Zakharov // Cardiovascular Engineering. – 1998. – Vol. 3, No. 2. – P. 100–104.
8. *Zakharov, V.N.* New principles of circulation mechanics / V.N. Zakharov // European Journal for Cardiac Interventions. – 1995. – Vol. 4, No. 1. – P. 3–13.

TRANSCAPILLARY EXCHANGE REGULATION BY PULSE BLOOD PRESSURE

**S.N. Bagayev, V.N. Zakharov, V.A. Orlov, S.V. Panov,
A.S. Ratushnyak, T.A. Zapara (Novosibirsk, Russia)**

The mechanisms of transcapillary exchange in the living organism were investigated. Laboratory animals were used as the specimens; original laser and electrophysiological methods were used as experimental tools.

Key words: blood microcirculation, metabolism, systolic pressure, diastolic pressure, pulse pressure.

Получено 14 июня 2008