

УДК 573-599-612.176

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОГО УЧАСТКА КОРОНАРНОГО РУСЛА МЛЕКОПИТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Цветков В.Д.

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пуцзино,
e-mail: v.d.tsvetkov@rambler.ru*

Проведено исследование изменений размеров и параметров гемодинамики мышечных артерий сердца млекопитающих в переходный период между фиксированными уровнями физической нагрузки. Показано, что стабилизация размеров мышечных сосудов в конце переходного процесса происходит в результате уравновешенного воздействия на стенку «противоположностей»: механического и биохимических факторов. Представлены формулы, характеризующие относительные изменения параметров мышечных сосудов в конце переходного процесса. Полученные результаты имеют значение для понимания механизмов адекватной перестройки и расчета параметров гемодинамики коронарного русла в условиях нагрузки.

Ключевые слова: физическая нагрузка, мышечный участок коронарного русла, биомеханическая регуляция размеров мышечных сосудов

A STUDY OF THE BIOMECHANICAL REGULATION OF THE MUSCLE PART OF THE CORONARY BED OF MAMMALS UNDER PHYSICAL EXERCISE

Tsvetkov V.D.

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Pushchino, e-mail: v.d.tsvetkov@rambler.ru

Changes in the dimensions and parameters of the hemodynamics of cardiac muscle arteries of mammals during the transition between fixed levels of physical exercise have been studied. It has been shown that the stabilization of the dimensions of muscle vessels results from the balanced effect of “contraries”: the mechanical and biochemical factors on their walls. Formulas characterizing relative changes in the parameters of muscle vessels at the end of the transition process are presented. The results are of importance for understanding the mechanisms of the adequate rearrangement and calculations of the hemodynamic parameters of the coronary bed under exercise.

Keywords: physical exercise, muscle part of the coronary bed, biomechanical regulation of dimensions of muscle vessels

При использовании фиксированной нагрузки время достижения стабильных значений параметров гемодинамики организма млекопитающих составляет 3–5 минут. В конце переходного периода от покоя к нагрузке завершается рост среднего давления в аорте, кровотока, объема и проводимости всего коронарного русла [3]. Известно, что при вариации нагрузки мышечные сосуды сердца изменяют свои размеры за счет воздействия на их стенку механических и биохимических факторов [4, 10]. Однако сопряжение факторов биомеханической регуляции мышечных артерий в течение переходного процесса от покоя к нагрузке во многом остается еще невыясненным. Целью нашего исследования является представить теоретическое и математическое обоснование регуляции размеров и гемодинамики мышечных сосудов сердца в течение переходного периода от состояния покоя организма к заданному уровню нагрузки.

Изменения параметров гемодинамики коронарного русла в режимах фиксированной нагрузки. Увеличение физической нагрузки сопровождается возрастанием артериального давления (гипертензии). Изменение гипертензии характеризуется коэффициентом

$$\beta = P(\beta)/P(\beta_0),$$

где $P(\beta_0)$, $P(\beta)$ – соответственно среднее артериальное давление в покое и при некоторой физической нагрузке. В дальнейшем нами будут использованы изменения среднего давления в аорте, из которой кровь поступает в сердечную мышцу. Режим гипертензии $\beta = \beta_0 = 1$ соответствует отсутствию физической нагрузки (покою); предельной гипертензии приблизительно соответствует величина $\beta = 2$ [3]. Основу представленного нами анализа изменений коронарного кровотока и его составляющих в условиях гипертензии составляют экспериментально установленные зависимости [3]. Установлено, что при фиксированной мышечной нагрузке относительные изменения кровотоков к концу переходного периода к их величинам в покое аналогичны во всех ветвях левой коронарной артерии и эндо- и эпикардальных слоях сердечной мышцы. Не меняется отношение установившегося среднего кровотока в коронарном синусе к среднему коронарному кровотоку в левой коронарной артерии при изменении давления в аорте и сжатии легочной артерии. При анализе экспериментальных данных показано [3]: если при фиксированной нагрузке к концу переходного периода среднее давление в аорте $P(\beta_0)$ возрастает в β раз, то общий коронарный кровоток $Q(\beta_0)$ увели-

чивается в β^2 раз, время прохождения эритроцитами кровеносного русла сердца $t(\beta_0)$ уменьшается в β раз, общий объем $V(\beta_0)$ и общая проводимость коронарного русла $G(\beta_0)$ возрастают в β раз. Установленные изменения возможны лишь в том случае, если в ответ на заданный уровень нагрузки изменению среднего давления в аорте соответствуют аналогичные изменения величин кровотока, объема и проводимости на всех участках коронарного русла к концу переходного периода.

Биомеханические факторы воздействия на стенки мышечных сосудов. Диапазон ветвлений артерий мышечного типа приблизительно простирается от 500 до 100 мкм. Существует два основных механизма регуляции тонуса стенок этих артерий: биохимический и механический. Размеры каждого сосуда в основном регулируются концентрацией аденозина и его производных на стенке и величиной приложенного давления. Установлено, что содержание аденозина в межклеточной жидкости является необходимым условием адекватного кровоснабжения здорового сердца [4]. Аденозин легко проходит через мембрану кардиомиоцита в межклеточное пространство и вызывает расслабление мышечных клеток в стенках коронарных артерий. Образование и выход дополнительного объема аденозина в межклеточное пространство увеличивается в ответ на недостаточное кислородное обеспечение кардиомиоцитов при возросшей нагрузке [8, 9]. Воздействие аденозина на стенки мышечных артерий происходит вплоть до $d = 500$ мкм [7]. Влияние аденозина постепенно снижается с увеличением диаметра сосудов [6]. Таким образом, весь мышечный участок коронарного русла в разной степени охвачен влиянием аденозина и его производных. Для характеристики механических свойств стенки мышечной артерии используется термин «жесткость». Жесткость ρ равняется отношению приложенного к сосуду давления P к диаметру d :

$$\rho = P/d. \quad (1)$$

Исходная жесткость стенки мышечных артерий в покое определяется ее эластическим каркасом и биоупругими свойствами гладкомышечных клеток. Она увеличивается по мере уменьшения калибра мышечных сосудов [1]. В направлении от 500 к 100 мкм жесткость стенки сосудов последовательно возрастает, поскольку отношение (1) последовательно увеличивается. С другой стороны, при уменьшении диаметра сосуда увеличивается степень расслабляющего воздействия аденозина [6]. Таким образом,

по мере уменьшения калибра сосудов от 500 до 100 мкм эластичность стенки сосудов снижается, а ее чувствительность к аденозину, напротив, возрастает. Этот феномен составляет, по нашему мнению, основу биохимической регуляции всего мышечного участка коронарного русла. В каждом режиме гипертензии диаметр всякого сосуда является «компромиссной» величиной между влиянием противоположных факторов. «Компромиссная» величина диаметров мышечного участка адекватна уровню потребления кислорода сердечной мышцей при заданном уровне нагрузки.

Биомеханическая регуляция размеров мышечных сосудов в режимах фиксированной нагрузки. Возрастание жесткости стенок мышечных артерий по мере уменьшения их калибра является фактором, эффективно «гасящим» пульсацию диаметра в течение кардиоцикла. Исходя из постоянства в течение кардиоцикла диаметра и длины мышечных сосудов и приложенного к ним давления, нами для анализа использованы средние за сердечный цикл значения давления, кровотока, проводимости и объема.

Установлено [5], что при увеличении артериального давления в аорте $P(\beta_0)$ в β раз давления на всех артериальных сосудах по отношению к покою возрастают аналогичным образом:

$$P(\beta) = \beta P(\beta_0). \quad (2)$$

Эластические и мышечные артерии при гипертензии расширяются и удлиняются. Морфологически феномен одновременного расширения и удлинения сосудов объясняется спиральным расположением мышечных клеток в стенках сосудов [2]. На эластических и мышечных сосудах показано [3, 10], что при увеличении приложенного давления в P/P_0 раз исходные значения диаметра d_0 и длины l_0 изменяются в одинаковой степени:

$$d/d_0 = l/l_0 = (P/P_0)^{1/3}. \quad (3)$$

Исходя из выражений (2) и (3), размеры некоторого мышечного m -сосуда должны изменяться следующим образом:

$$d_m(\beta) = \beta^{1/3} d_m(\beta_0), \quad (4)$$

$$l_m(\beta) = \beta^{1/3} l_m(\beta_0), \quad (5)$$

где $d_m(\beta_0)$, $d_m(\beta)$, $l_m(\beta_0)$, $l_m(\beta)$ – длина и диаметр m -сосуда в покое и заданном режиме гипертензии.

При увеличении фиксированной физической нагрузки вследствие роста дефицита кислорода в кардиомиоцитах выход аденозина в межклеточное пространство будет

возрастать. Этот феномен вызывает дополнительное расслабление стенок мышечных сосудов. При гипертензии величина $P(\beta_0)$ возрастает в β , а диаметр $d(\beta_0)$ только в $\beta^{1/3}$ раз. Этот феномен указывает на то, что жесткость стенки каждого сосуда в течение переходного периода возрастает. При всяком уровне нагрузки механизм сопряжения «противоположностей» на стенке работает до тех пор, пока возникший дефицит кислорода в клетках миокарда не будет полностью устранен. В этот момент воздействие расслабляющего и ужесточающего факторов на стенку сосуда уравнивается на уровне, соответствующем заданной нагрузке. При этом размеры диаметра и длины каждого т-сосуда приобретают конечные значения (4)–(5). В пределах диапазона мышечных артерий вязкость крови $\xi(\beta)$ и в покое, и при гипертензии в каждом т-сосуде практически не меняется; она приблизительно одинакова во всех сосудах [3]:

$$\xi_m(\beta) = \xi_m(\beta_0). \quad (6)$$

С учетом выражений (2), (4)–(6), параметры гемодинамики т-сосуда в конце переходного периода имеют значения:

$$V_m(\beta) = \beta V_m(\beta_0), \quad (7)$$

$$G_m(\beta) = \beta G_m(\beta_0), \quad (8)$$

$$Q_m(\beta) = \beta^2 Q_m(\beta_0), \quad (9)$$

где $Q_m(\beta_0)$, $Q_m(\beta)$, $V_m(\beta_0)$, $V_m(\beta)$, $G_m(\beta_0)$, $G_m(\beta)$ – соответственно кровоток, объем и проводимость т-сосуда в покое и режиме нагрузки. Представленные соотношения (4)–(9) позволяют считать, что относительные изменения размеров сосудов, величины кровотока, проводимости и объема в каждом мышечном сосуде в конце переходного периода изменяются аналогичным образом. Вследствие этого кровоток, объем и проводимость всего мышечного участка коронарного русла изменяются в соответствии с выражениями (7)–(9). Единообразие изменений этих параметров для всех сосудов позволяет свести к минимуму время переходного процесса, что обеспечивает минимальное время работы сердечной мышцы с неадекватным, пониженным кислородным обеспечением.

Выводы

Показано, что в процессе перехода от состояния покоя организма к фиксированной нагрузке основой регуляции размеров мышечных артерий сердца являются механический и биохимический факторы, оказывающие противоположное воздействие на стенки этих сосудов. Изменение размеров отдельного сосуда и его гемодинамики пре-

кращается в момент полного уравнивания противоположных воздействий на стенки сосудов. Момент стабилизации размеров сосудов соответствует началу адекватного обеспечения кислородом сердечной мышцы.

Показано, что размеры и параметры гемодинамики всех мышечных сосудов независимо от их калибра при заданной нагрузке в конце переходного периода изменяются по отношению к состоянию покоя аналогичным образом. Вследствие этого сокращается время регуляции, что обеспечивает минимальное время переходного периода.

Установленные «противоположности» механического и биохимического факторов и соотношения параметров в конце переходного периода представляют значительный интерес для понимания оптимальности механизмов регуляции не только мышечного участка, но и всего коронарного русла в целом. Полученные соотношения могут быть использованы для конкретных расчетов адекватной перестройки коронарного русла в условиях нагрузки.

Список литературы

1. Морфометрия сердца в норме / Г.С. Кирьякулов, Н.И. Яблчанский, И.Н. Шляховер, Т.В. Рябаева. – Киев: Выща школа, 1990. – 154 с.
2. Куприянов В.В., Караганов Я.Л. Функциональная морфология кровеносных сосудов сердца // Кардиология. – 1969. – Т. 9, № 6. – С. 3–12.
3. Цветков В.Д. Кислородное обеспечение сердца и принцип оптимального вхождения. – Пушкино, 2004. – 152 с.
4. Berne R.M. The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow // Circ. Res. – 1980. – Vol. 47, №6. – P. 807–813.
5. Duling B.R., Klitzman B. Local control of microvascular function: role in tissue oxygen supply // Ann.Rev.Physiol. – 1980. – Vol. 42. – P. 373–382.
6. Gellai M., Norton J.M., Detar R. Evidence for direct control of coronary vascular tone by oxygen // Circ. Res. – 1973. – Vol. 32. – P. 279–289.
7. Harder D.R., Belardinelli L., Spetelakis N. Differential effects of adenosine and nitroglycerin on action potentials of large and small arteries // Circ. Res. – 1979. – Vol. 44, №2. – P. 176–179.
8. Liao J., Kuo L. Interaction between adenosine and flow-induced dilation in coronary microvascular network // Amer. J. Physiol. – 1997. – Vol. 272, №4, Pt 2. – P. H1571–H1581.
9. Evidence for adenosine receptor on surface of dog coronary myocytes / R.A. Olsson, C.J. Davies, E.M. Khouri, R.E. Patterson // Circ. Res. – 1976. – Vol. 39, № 1. – P. 93–98.
10. Valenta J. et al. Biomechanics. – Prague: Academia, 1993. – 594 p.

Рецензенты:

Чемерис Н.К., д.б.н., профессор, зав. лабораторией биомедицинских проблем Института биофизики клетки РАН, г. Пушкино;
Каминский Ю.Г., д.б.н., зав. лабораторией метаболического моделирования и биоинформатики Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пушкино.
Работа поступила в редакцию 28.04.2011.