

$$P_d = P_c \cdot e^{-t_2/w_c},$$

после чего открывается клапан, тем самым заканчивается фаза 2 и начинается опять фаза 1.

Зависимость (9.17) хорошо описывает экспериментальную зависимость $P(t)$ в аорте, приведенную на рис. 9.8, *a* в т. 3—1'.

§ 38. Динамика движения крови в капиллярах. Фильтрационно-реабсорбционные процессы

Сердечно-сосудистая система предназначена для доставки обогащенной кислородом крови к тканям организма. Непосредственный обмен веществ между кровью и тканями осуществляется через стенки капилляров. Особенностью кровотока в капиллярах является частичное изменение состава и объема движущейся жидкости. В регуляции капиллярного кровотока существует совокупность сосудов от артериол до венул — микропицкуюлярное русло, представляющее собой общую функциональную единицу. Транскапиллярный обмен определяется прежде всего гемодинамическими параметрами кровотока и ультраструктурой капиллярной стенки.

Регуляция давления и скорости кровотока на входе в капилляр осуществляется за счет сужения или расширения артериол, предшествующих капиллярной сети.

Различные органы имеют разную ультраструктуру капилляров. Диаметр пор в капиллярной стенке достигает 100 нм. Проницаемость изменяется вдоль капилляра, возрастая от артериального конца к венозному.

Нарушения гемодинамических показателей сосудистой системы и ультраструктуры капиллярной стенки неизбежно приводят к нарушению обмена веществ.

Различают два основных механизма переноса веществ: транскапиллярный диффузионный обмен молекулами, обусловленный различием концентраций этих молекул по разные стороны стенки сосудов и фильтрационно-реабсорбционный механизм — движение вместе с жидкостью через поры в капиллярной стенке под действием градиента давления. Результирующие скорости переноса вещества тем и другим механизмом связаны между собой, поскольку градиенты давлений и концентраций связаны через осмотические эффекты.

Рассмотрим подробнее обмен путем фильтрации.

Фильтрация и реабсорбция жидкости в капилляре. При фильтрационно-реабсорбционных процессах вода и растворен-

ные в ней соли проходят через стенку капилляра благодаря неоднородности ее структуры. Направление и скорость движения воды через различные поры в капиллярной стенке определяются гидростатическим и онкотическим давлениями в плазме и в межклеточной жидкости:

$$q = f \cdot ((P_{rk} - P_{rt}) - (P_{ok} - P_{ot})), \quad (9.18)$$

где q – объемная скорость движения воды через капиллярную стенку (приходящаяся на единицу длины капилляра), P_{rk} – гидростатическое давление в капилляре, P_{rt} – гидростатическое давление в тканевой жидкости, P_{ot} – онкотическое давление тканевой жидкости, P_{ok} – онкотическое давление плазмы в капилляре. Коэффициент фильтрации (коэффициент проницаемости) f определяется вязкостью фильтрующейся жидкости, размерами пор и их количеством. Процессы фильтрации и осмоса кратко представлены в главе 2.

Под действием P_{rk} , P_{ot} жидкость стремится выйти из капилляра в ткани (фильтрация), а под действием P_{rt} , P_{ok} – возвратиться обратно в капилляр (реабсорбция). Если знак q положительный, то происходит фильтрация, если отрицательный, то имеет место реабсорбция. При нормальных условиях давление в начале капилляра (в артериальном конце) $P_a = 30 - 35$ мм рт. ст., а в конце его (в венозном конце) $P_v = 13 - 17$ мм рт. ст. Гидростатическое давление в межклеточной жидкости обычно не более $P = 3$ мм рт. ст.

В связи с тем что стенки капилляров свободно пропускают небольшие молекулы, концентрация этих молекул и создаваемые ими осмотические давления в плазме и в межклеточной жидкости примерно одинаковы. Что же касается белков плазмы, то их крупные молекулы лишь с большим трудом проходят через стенки капилляров, в результате выравнивания концентраций белков за счет диффузионных процессов не происходит. Между плазмой и межклеточной жидкостью создается градиент концентрации белков, а следовательно, и градиент коллоидно-осмотического (онкотического) давления. Онкотическое давление плазмы $P_{ok} \approx 25$ мм рт. ст., а онкотическое давление в ткани $P_{ot} \approx 5$ мм рт. ст.

Градиент гидростатического давления вдоль капилляра при нормальных физиологических условиях приводит к тому, что обычно фильтрация происходит в артериальном конце, а реабсорбция – в венозном конце капилляра (рис. 9.12).

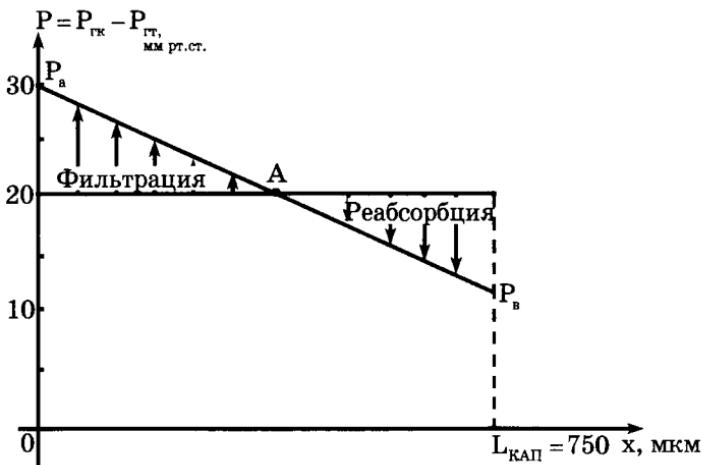


Рис. 9.12. Схема обмена жидкостью между кровеносным капилляром и межклеточным пространством в скелетной мышце

Между объемами жидкости, фильтрующейся в артериальном конце и реабсорбирующейся в венозном конце, в норме существует динамическое равновесие – фильтрационно-реабсорбционное равновесие. Примерно 10 % объема жидкости, поступающей в интерстициальное пространство, остается там и затем возвращается назад в сосуды с помощью лимфатической системы. Из рис. 9.12 видно, что существует определенная точка “А” на графике, в которой отсутствуют фильтрация, и реабсорбция, – это точка равновесия. При изменении любого из факторов, определяющих фильтрационно-реабсорбционное равновесие, оно нарушается.

Одним из патологических проявлений, связанных с нарушением фильтрационно-реабсорбционного равновесия, является возникновение отеков. Отек – скопление избыточного количества жидкости в тканях организма в результате нарушения соотношения между притоком и оттоком тканевой жидкости. Он возникает, если слишком много жидкости фильтруется из капилляров в ткань по сравнению с ее реабсорбией или если есть нарушения в лимфатической системе, препятствующие нормальному возвращению жидкости в сосуды.

Можно выделить следующие главные факторы, приводящие к избыточному выходу жидкости в межклеточное пространство:

а). *увеличенное капиллярное давление на артериальном конце капилляра, Р_а* (рис. 9.13а). Оно возникает из-за уменьшения со-

противления артериол за счет их расширения, например, при сильном нагреве тела, при приеме сосудорасширяющих лекарств.

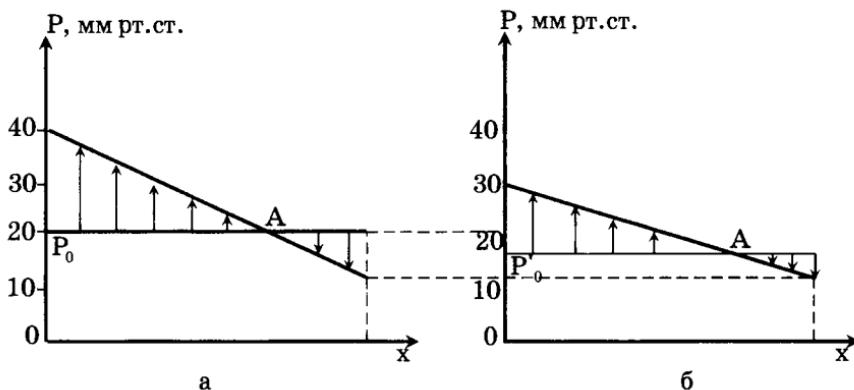


Рис. 9.13. Нарушение фильтрационно-реабсорбционного равновесия при некоторых патологиях, приводящих к отекам:

а – повышенное капиллярное давление, P_a ;

б – пониженное онкотическое давление, P_0

б). уменьшенная концентрация белков в плазме, приводящая к уменьшению онкотического давления, P_0 (рис. 9.13, б). Уменьшение концентрации белков в плазме происходит, например, при нефрозе – заболевании почек, характеризующемся преимущественным поражением почечных канальцев. При этом потеря белков в плазме крови связана с выделением большого их количества с мочой. Другой причиной уменьшения концентрации может быть недостаточное производство белков при заболеваниях печени или при плохом питании.

Поскольку альбумин составляет самую большую фракцию белков плазмы, то сдвиги в содержании альбумина особенно сильно влияют на онкотическое давление. Снижение концентрации альбумина в плазме часто приводит к задержке воды в межклеточном пространстве (интерстициальный отек). В связи с этим искусственные кровезаменители, как правило, должны обладать тем же онкотическим давлением, что и плазма. В качестве коллоидов в таких растворах часто используют полисахариды и полипептиды (желатин), так как получение в чистом виде белков плазмы крови человека очень дорогостоящая процедура.

в). повышенная проницаемость капилляров может быть обусловлена рядом веществ, например, выделяющихся при аллергических реакциях, воспалениях, инфекции, ожогах, действии радиации и др.

Часто отек является результатом совместного проявления различных эффектов. Когда повреждается структура стенки капилляра, например, при ожогах, белки плазмы диффундируют из капилляра в тканевую жидкость через большие поры за счет градиента концентрации. Это приводит к уменьшению онкотического давления в плазме и к увеличению его в межклеточной жидкости, а тем самым к уменьшению скорости реабсорбции, и, следовательно, к отеку. В этом случае результирующее онкотическое давление будет зависеть и от радиуса пор $P_0(r)$.

Математическая модель кровотока при фильтрационно-реабсорбционных процессах. Зависимость $P_{rk}(x)$ можно считать линейной, как на рис. 9.12, только при предположении, что объемная скорость течения жидкости по капилляру ("продольное" течение) во много раз превышает скорость транскапиллярного течения ("поперечное" течение). Это условие выполняется при нормальных физиологических условиях, когда действительно только 0,5 % общего объема плазмы крови подвергается фильтрации.

В общем же случае функции $P(x)$, $Q(x)$ и $q(x)$, завися друг от друга, являются нелинейными. Действительно, вытекание жидкости со скоростью q уменьшает Q , а возвращение ее, наоборот, увеличивает Q . В результате изменения Q при течении плазмы вдоль капилляра не остается постоянным и градиент гидростатического давления $\text{grad } P_{rk}(x)$, следовательно, $P_{rk}(x)$ – нелинейная функция. Поскольку гидростатическое давление определяет в свою очередь q , то и зависимости $q(x)$ и $Q(x)$ – нелинейные функции. Систему "капилляр – ткань" необходимо рассматривать как нелинейную систему со взаимно-обратными связями.

Для того чтобы найти функцию $P(x)$, $Q(x)$ и $q(x)$, составим следующую систему уравнений. Рассмотрим два одновременно протекающих процесса в распределенной системе: движение жидкости вдоль капилляра и поперек через поры в его стенке (рис. 9.14).

При этом капилляр рассматриваем как жесткую трубку с гидравлическими порами в ее стенке. (Понятие «пора» в биофизике часто применяется для обозначения неоднородности внутренней микроструктуры объекта, через которую может

осуществляться транспорт веществ. Так, в главе 2 речь шла о белковых порах в мембране, образующих ионные каналы, их диаметр составляет ≈ 1 нм. В данной главе мы термином «гидравлическая пора» объединяем неоднородности в капиллярной стенке, диаметром, как правило, больше 5 нм, через которые может двигаться жидкость в результате градиента давления.) Допустим, по такой трубке течет вода с растворенными в ней солями, кроме этого, в ней имеются молекулы белка, размеры которых настолько большие, что они не могут проходить через поры в трубке. Будем считать, что пульсации кровотока в микрососудах отсутствуют.

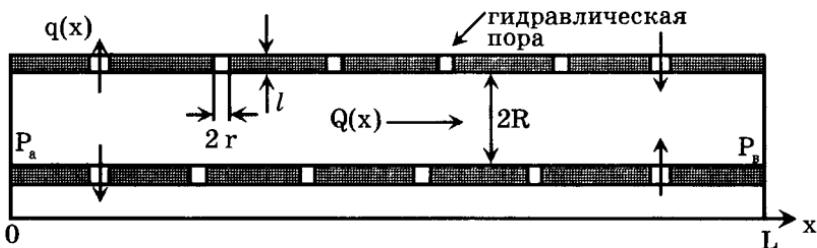


Рис. 9.14. Модель капилляра (r – радиус гидравлической поры в капилляре, R – радиус капилляра, L – его длина, l – толщина стенки, P_A – давление на артериальном конце, P_B – давление на венозном)

Скорость течения воды через поры $q dx$ равна уменьшению скорости ее течения по капилляру на длине dx :

$$dQ = -q dx, \quad (9.19)$$

где $q [m^3 / с \cdot м]$ – объемная скорость течения жидкости через все поры на поверхности капилляра единичной длины, $Q [m^3 / с]$ – объемная скорость течения жидкости вдоль капилляра.

Допустим, что основным уравнением, связывающим гемодинамические величины, является закон Пуазейля.

Для “продольного” течения по капилляру

$$Q = -\frac{1}{W} \cdot \frac{dP}{dx}. \quad (9.20)$$

Величина $P(x) = P_{rk}(x) - P_{rt}$ – результирующее гидростатическое давление. Удельное гидравлическое сопротивление капилляра (единичной длины)

$$W = \frac{8\eta}{\pi R^4},$$

где R – радиус просвета капилляра, η – коэффициент вязкости жидкости, которую мы будем считать ньютоновской.

Для “поперечного” течения через поры в стенке капилляра

$$q = \frac{P - P_0}{W},$$

где результирующее онкотическое давление $P_0 = P_{\text{ок}} - P_{\text{ор}}$. Величина

$$W = \frac{8\eta l}{\pi r^4 \cdot N \cdot 2\pi R} = \frac{4\eta l}{\pi^2 r^4 \cdot R \cdot N}$$

представляет собой гидравлическое сопротивление всех пор на поверхности капилляра единичной длины, здесь N – количество пор на 1 м^2 поверхности капилляра, r – радиус поры, l – ее длина (толщина стенки капилляра). Считаем, что размеры и плотность распределения пор одинаковы вдоль капилляра.

Обозначая

$$\lambda = \sqrt{\frac{W}{R}} = \sqrt{\frac{R^3 \cdot l}{2\pi r^4 \cdot N}}$$

и принимая во внимание уравнения (9.19) – (9.21), получим дифференциальное уравнение второго порядка:

$$\frac{d^2P}{dx^2} - \frac{P}{\lambda^2} = -\frac{P_0}{\lambda^2}. \quad (9.22)$$

Границными условиями для данного уравнения примем величины гидростатического давления на артериальном ($x = 0$) и венозном ($x = L$) концах капилляра:

$$\begin{aligned} P(x=0) &= P_a, \\ P(x=L) &= P_b. \end{aligned}$$

Решение уравнения (9.22):

$$P = A \cdot e^{\frac{x}{\lambda}} + B \cdot e^{-\frac{x}{\lambda}} + P_0.$$

Коэффициенты A и B находятся из граничных условий.

Когда гидравлическое сопротивление всех пор в капиллярной стенке во много раз превышает гидравлическое сопротивление капилляра ($L/\lambda < 1$), из общего решения можно получить, что

$$P(x) \approx P_a - \frac{(P_a - P_b)}{L} \cdot x,$$

то есть давление уменьшается с расстоянием по линейному закону, что соответствует закону Пуазейля для течения жидкости по трубе (см. рис. 9.3, 9.12, формулы 9.5 и 9.6).

Функции $Q(x)$ и $q(x)$ также в общем виде являются нелинейными.

Изменения параметров P_a , P_b , r , R существенно влияют на данные функции.

Рассчитанные пространственные распределения гемодинамических величин представлены на рис. 9.15 для различных радиусов пор. При этом предполагалось, что P_0 не зависит от r .

Расчеты показывают, что при малых радиусах пор ($r < 30$ нм) зависимость $P(x)$ выглядит как прямая линия (рис. 9.15, а, кривая 10), совпадающая с зависимостью, представленной на рис. 9.12. При этом Q изменяется очень незначительно, что согласуется с опытными данными. При больших радиусах пор проявляется нелинейность изменения гемодинамических параметров вдоль капилляра (рис. 9.15, а, б, кривые "200"). Изменяется также локализация и протяженность области равновесия. При увеличении r область равновесия становится более протяженной.

Зная $q(x)$, можно рассчитать долю объема жидкости, остающейся в межклеточном пространстве. Расчеты показывают, что доля объема жидкости, остающейся в межклеточном пространстве, при некоторых патологиях может существенно превышать нормальные значения. На характер кривых P , Q и q существенное влияние оказывает и изменение гемодинамических величин, а именно гидростатическое давление на артериальном и венозном концах капилляра, онкотическое давление в плазме и в межклеточной жидкости. Модель позволяет при разных P_a , P_b , P_0 рассчитать и построить графики функций распределения гемодинамических величин, представленных схематично на рис. 9.13, тем самым количественно проанализировать механизмы возникновения ряда патологий, в частности отеков.

Радиус капилляра также существенно влияет на транскапиллярный обмен. Анализ влияния просвета капилляра на фильтрационно-реабсорбционные процессы связан с проблемой рас-

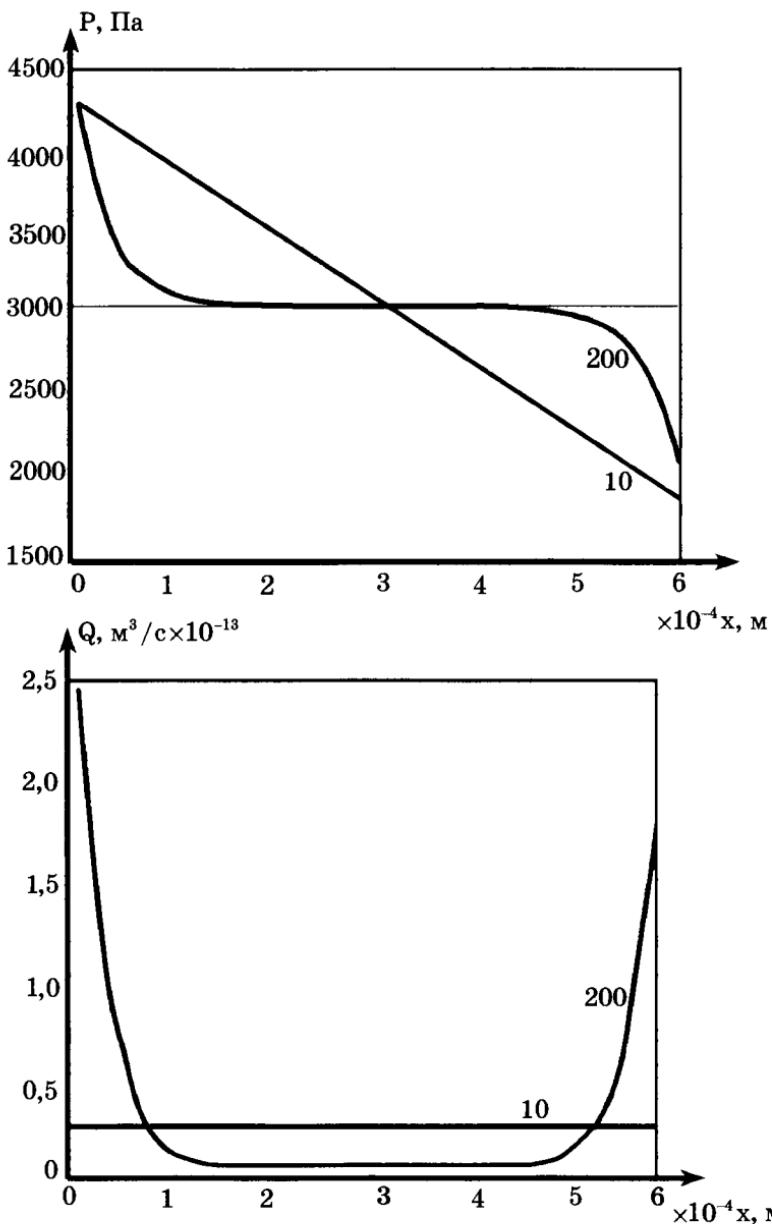


Рис. 9.15. Распределение гемодинамических величин вдоль капилляра для различных радиусов пор $r = 10; 200$ нм (расчетные данные).
Давление $P_a = 32,5$ мм рт. ст., $P_b = 14$ мм рт. ст., $P_0 = 23$ мм рт. ст.,
радиус капилляра 3 мкм, вязкость 0,001 Па · с, $l = 0,6$ мкм,
 $N = 1,5 \cdot 10^{12} \text{ л / м}^2$

чета гемодинамических величин при локальном сужении сосуда, в частности при образовании в нем тромбов (§ 39).

Таким образом, представленная модель фильтрационно-реабсорбционных процессов в капиллярах показала, что гемодинамические величины P , Q и q в общем виде являются нелинейными функциями расстояния x вдоль капилляра. Локализация и протяженность области динамического равновесия, а также доля жидкости, остающейся в межклеточном пространстве, существенно зависят от гидростатических давлений на артериальном и венозном концах капилляра, от онкотических давлений в плазме и в межклеточной жидкости, от ультраструктуры капилляра: радиуса и количества пор в его стенке, от радиуса просвета капилляра. Модель позволяет количественно проанализировать механизмы ряда патологий, в частности отеков.

§ 39. Особенности кровотока при локальном сужении сосудов. Резистивная модель

Как было показано выше, определяющим фактором фильтрационно-реабсорбционных процессов в капиллярах являются гемодинамические параметры кровотока. Однако ряд процессов в сердечно-сосудистой системе может изменить давление и скорость кровотока как в сердечно-сосудистой системе в целом, так и в отдельных ее частях, тем самым повлиять и на транскапиллярный обмен. Причиной нарушения гемодинамики могут быть изменения просветов сосудов и реологических свойств крови.

В данном разделе рассмотрим модель, позволяющую проанализировать изменение гемодинамических показателей системы при некоторых патологиях и качественно представить влияние этих нарушений на транскапиллярные процессы. Данная модель не будет учитывать эластичность сосудов (в отличие от модели Франка, в которой учитываются и сопротивление, и эластичность сосудов). Подобные модели называются резистивными.

Используя чисто резистивные модели, рассмотрим изменения гемодинамических показателей системы при:

- 1) сужении просвета сосуда, предшествующего разветвленному участку, например при образовании в нем тромба;
- 2) сужении просвета сосуда (образовании тромба) в одном из мелких сосудов разветвленного отдела кровеносной системы;
- 3) изменении вязкости крови.

Как при этом изменятся гемодинамические параметры вдоль сосудов?

Как это повлияет на фильтрационно-реабсорбционные процессы в капиллярах?