

REGULATION OF BLOOD CIRCULATION

V. I. KAPEL'KO

Regulatory mechanisms of arterial tone, circulating blood volume, and arterial pressure as well as the performance of the circulatory system under natural loads, including exercise are discussed.

Рассмотрены механизмы регуляции тонуса артерий, объема циркулирующей крови и артериального давления, а также деятельность системы кровообращения при естественных нагрузках, в том числе при физической работе.

РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. И. КАПЕЛЬКО

Московский государственный институт радиоэлектроники и автоматики (технический университет)

Система кровообращения служит для обеспечения адекватного обмена веществ в органах и тканях организма. Их потребности в кровотоке могут колебаться в широких пределах, поэтому деятельность системы должна обеспечивать как минимальные, так и значительно увеличенные потребности тканей в кислороде и веществах. Скорость оборота крови в организме характеризуется величиной минутного объема, то есть количеством крови, проходящей через сердце за 1 мин. Обычно в состоянии покоя эта величина составляет 4,5–5 л/мин. Поскольку общий объем крови в системе составляет примерно 7% массы тела, то фактически в организме человека среднего веса вся кровь проходит через сердце за 1 мин.

В статье изложены механизмы регуляции системы кровообращения, организация системы рассмотрена в [1].

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Величина минутного объема определяется соотношением градиента давления в системе кровообращения и сосудистого сопротивления:

$$МО = \frac{АД - ВД}{СС}, \quad (1)$$

где МО – минутный объем, АД и ВД – соответственно среднее артериальное и венозное давление, а СС – сопротивление сосудов. Увеличение минутного объема возможно как за счет роста градиента давления, так и при снижении сосудистого сопротивления. Принципиальная разница между этими двумя путями состоит в изменении нагрузки на сердце: при повышении АД она возрастает, затрудняя выброс крови из сердца, а при уменьшении сосудистого сопротивления снижается, облегчая выброс.

В связи с этим очевидно, что второй способ увеличения минутного объема явно предпочтительнее и он действительно реализуется на практике. Артериальное давление, как правило, поддерживается на относительно стабильном уровне благодаря разнообразным механизмам. Часть из них определяет сопротивление сосудов, другие регулируют АД в системе, третьи – общий объем крови. Все они в определенной степени вовлечены в регуляцию деятельности системы кровообращения при естественных нагрузках и стрессах.

Регуляция сосудистого сопротивления

При физиологическом покое организма величина сосудистого сопротивления относительно высока и определяется в основном сопротивлением крупных и мелких артерий (артериол) [1]. Составляющие основную часть их стенок гладкие мышцы находятся в постоянном сокращении (тонусе), величина которого зависит в конечном итоге от степени активации сократительных белков ионами Ca^{2+} в каждой клетке. При этом тонус артерий может быть неодинаковым в различных тканях, что определяется их потребностью в кровотоке. Основные факторы, определяющие тонус артерий и артериол, – это физические (величина давления в сосуде и скорость кровотока), химические (действие гормонов и пептидов, либо находящихся в крови, либо поступающих к мышечной стенке снаружи) и нейрогенные (нервные медиаторы, выделяющиеся из окончаний симпатических и парасимпатических нервов).

Величина давления внутри сосуда определяет степень растяжения гладкомышечных клеток стенки. Повышение давления и усиленное растяжение клеток сопровождаются увеличением силы сокращения. Поэтому возникающее в ответ на повышение давления кратковременное расширение сосуда сменяется его сужением, это предохраняет сосуд от перерастяжения и ограничивает объем крови, проходящий через сосуд. Данная саморегуляторная реакция реализуется в основном в крупных артериях и имеет важное значение для сохранения нужного кровотока при длительном повышении АД, например при гипертонической болезни. При этом мышечный слой стенок утолщается, гипертрофируется, что позволяет поддерживать нормальный тонус в каждой мышечной клетке.

Важнейшая роль в регуляции артериального тонуса принадлежит эндотелию – тонкому слою клеток, отделяющих кровь от мышечного слоя. Находящиеся в крови физиологически активные вещества – ацетилхолин, брадикинин, простагландин – связываясь с наружной мембраной эндотелиоцита, вызывают образование веществ, оказывающих на мышечные клетки расслабляющее или сокращающее действие. Сравнительно недавно было установлено, что основным (а возможно, и единственным) эндотелий-зависимым фактором расслабления является NO_2 – оксид азота. Это позволило объяснить, почему нитраты, в том числе нитроглицерин, являются весьма эффективными лекарствами, устраняющими спазм сосудов.

Совсем недавно установлено, что эндотелий также восприимчив к действию не только химических, но и чисто физических факторов, а именно скорости потока крови. Увеличение скорости потока сопровождается расширением сосуда, следствием чего (при постоянном давлении) является снижение скорости потока. Напротив, снижение скорости потока сопровождается сужением артерии и последую-

щим увеличением скорости потока. Таким образом, эндотелий выступает как некая саморегулирующаяся структура, оптимизирующая скорость потока для данного участка ткани.

В основе данной реакции лежит механочувствительность эндотелия. Поток крови в сосуде носит название ламинарного (пластиначатого) в связи с тем, что все слои цилиндрического потока крови, как и воды в гладкой трубе, движутся параллельно оси сосуда. При этом содержащиеся в потоке более крупные частицы смещаются к оси потока. В связи с повышенной вязкостью крови (по сравнению с водой) периферические слои цилиндрического потока, прилегающие к стенкам, движутся медленнее, чем центральные (рис. 1). В результате осевой поток, содержащий клетки (преимущественно эритроциты), движется значительно быстрее, чем пристеночные слои, в которых находится плазма. Увеличение степени деформации мембран эндотелиоцитов при повышении скорости потока крови сопровождается образованием оксида азота и других физиологически активных веществ, продуцируемых эндотелием. Тонус мышц снижается, сосуд расширяется, что приводит к снижению скорости потока.

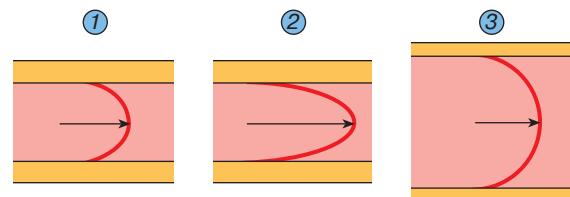


Рис. 1. Влияние скорости потока крови по сосуду на его диаметр: 1 – исходное состояние, 2 – увеличение скорости потока с изменением его профиля, 3 – расширение сосуда с нормализацией профиля потока

Нервная регуляция артериального тонуса осуществляется при помощи окончаний симпатических нервов, которые обильно оплетают сосуды. Выделяемый ими при возбуждении медиатор – норадреналин действует на мембранны гладкомышечных клеток, увеличивая проникновение ионов Ca^{2+} в клетки и тем самым степень активации сократительных белков. Многие черты функциональной организации регуляции артерий также могут быть отнесены и к венам, но вклад последних в общее сосудистое сопротивление значительно меньше.

Регуляция артериального давления

Деятельность головного мозга, сердца и других жизненно важных органов в высокой степени зависит от их кровоснабжения, которое происходит благодаря поддержанию АД в оптимальном диапазоне. Снижение АД ниже критического уровня

приводит к потере сознания и может быть опасно для жизни, поэтому в организме существуют несколько систем слежения и стабилизации АД, они взаимно подстраховывают друг друга. Комплекс регуляторных механизмов включает в себя нервные, гуморальные и чисто физические факторы.

Нервные механизмы представлены вегетативной нервной системой, регуляторные центры которой расположены в подкорковых областях головного мозга и тесно связаны с сосудов двигателным центром. Необходимую информацию о состоянии системы эти центры получают от датчиков, находящихся в стенках крупнейших артерий. Чувствительные к давлению датчики – барорецепторы находятся в стенках аорты и сонных артериях, снабжающих кровью головной мозг. Они реагируют не только на величину среднего АД, но и на скорость его прироста и амплитуду пульсового давления. Дифференцированная информация от датчиков поступает по нервным стволам в сосудов двигательный центр.

Регуляторный центр управляет артериальным и венозным тонусом а также силой и частотой сокращений сердца. При отклонении от стандартных величин, например при снижении среднего АД, клетки центра посылают команду к симпатическим нейронам и тонус артерий повышается. Барорецепторная система принадлежит к числу быстродействующих механизмов регуляции, ее воздействие проявляется в течение нескольких секунд. Мощность регуляторных влияний на сердце настолько велика, что сильное раздражение барорецепторной зоны, например, при резком ударе по области сонных артерий способно вызвать кратковременную остановку сердца и потерю сознания из-за резкого падения АД в сосудах головного мозга.

Особенность барорецепторов состоит в их адаптации к определенному уровню и диапазону колебаний АД. Феномен адаптации состоит в том, что рецепторы реагируют на изменения в привычном диапазоне давления слабее, чем на такие же по величине изменения в необычном диапазоне АД. Поэтому, если по какой-либо причине уровень АД сохраняется устойчиво повышенным, барорецепторы адаптируются к нему и уровень их активации снижается – данный уровень АД уже считается как нормальным. Такого рода адаптация происходит при гипертонической болезни, и вызываемое под влиянием применения медикаментов резкое снижение АД уже будет восприниматься барорецепторами как опасное снижение АД с последующей активацией противодействия этому процессу.

При искусственном выключении барорецепторной системы диапазон колебаний АД в течение суток значительно увеличивается, хотя в среднем остается в нормальном диапазоне благодаря наличию других регуляторных механизмов. В частности, столь же быстро реализуется действие механизма, следящего за достаточным снабжением клеток голо-

вного мозга кислородом. Для этого в сосудах головного мозга имеются специальные датчики, чувствительные к напряжению кислорода в артериальной крови, – хеморецепторы. Поскольку наиболее частой причиной снижения напряжения кислорода служит уменьшение кровотока из-за снижения АД, сигнал от датчиков поступает к высшим симпатическим центрам, которые способны повысить тонус артерий тела, а также стимулировать работу сердца. Благодаря этому АД восстанавливается до уровня, необходимого для снабжения кровью мозговых клеток.

Более медленно (в течение минут) действует третий механизм, чувствительный к изменениям АД – почечный. Его существование определяется условиями работы почек, требующих для нормальной фильтрации крови поддержания стабильного давления в почечных артериях. При снижении пульсового давления из-за различных причин почки вырабатывают свой гормон – ренин, который превращается в кровь последовательно в ангиотензин I и II, последний оказывает сильное сосудосуживающее действие, и АД повышается. Ренин-ангиотензиновая система регуляции реагирует не столь быстро и точно, как нервная система, и поэтому даже кратковременное снижение АД может “запустить” образование значительного количества ангиотензина II и вызвать тем самым устойчивое повышение артериального тонуса. Существует даже специальная форма гипертонической болезни, вызванная склерозом или сужением почечной артерии. В связи с этим значительное место в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы принадлежит препаратам, снижающим активность фермента, превращающего ангиотензин I в II.

Регуляция объема крови

Кроме этих механизмов, непосредственно стабилизирующих давление, оно также может быть нормализовано через регуляторные механизмы, определяющие объем циркулирующей крови. Его величина в организме относительно постоянна и составляет около 7% массы тела. Регуляция объема крови также может осуществляться с различной скоростью.

Быстродействующий механизм регуляции, реализуемый в пределах нескольких минут, осуществляется нервными клетками сосудов двигательного центра на основе информации, поступающей от рецепторов растяжения, находящихся в стенках предсердий. Выбор места установки датчиков, как и в случае барорецепторов, продиктован целесообразностью, они находятся в легкорастяжимых участках системы кровообращения, через которые проходит вся масса крови. Если степень растяжения стенок предсердий из-за недостаточного наполнения предсердий уменьшается, центр воспринимает этот сигнал как признак уменьшения объема крови и для его восстановления могут быть использованы как

повышение симпатического тонуса, так и выработка гипофизом гормона вазопрессина, обладающего антидиуретическим, то есть задерживающим выделение воды в почках, действием.

Другим эффективным и также быстро действующим механизмом регуляции объема циркулирующей крови является регуляция объема воды в тканях, осуществляющаяся через капиллярную сеть. Она рассмотрена достаточно подробно в предыдущей лекции [1] и основана на противодействии гидростатического давления, заставляющего воду поступать из крови в ткани, и онкотического давления белков плазмы, притягивающего воду обратно. Уменьшение объема циркулирующей крови, сочетающееся со снижением давления на входе в капилляры, будет ограничивать направленный в ткани поток воды, удерживать ее в сосудистом русле. При значительном снижении давления может происходить мобилизация воды из ткани с увеличением объема крови и повышением АД. Хотя данный механизм реализуется довольно быстро, стабилизация объема требует все же нескольких минут, потому что поступление воды в кровь снижает онкотическое давление в ней и для его выравнивания требуется уравновешивание во всей массе крови.

Еще медленнее осуществляется регуляция объема при включении предсердного гуморального механизма. Рецепторы растяжения стенки предсердий связаны с клетками, вырабатывающими пептид (простейший белок), который способен существенно ускорить выделение ионов натрия (и связанной с ним воды) в почках. При возрастании объема крови степень растяжения стенок увеличивается и вырабатываемый натрий-уретический пептид повышает выработку мочи, что способствует восстановлению объема крови. В связи с включением синтезирующего белок механизма данный процесс длится несколько часов.

КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЕСТЕСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Разнообразие и дублирование регуляторных механизмов делают АД весьма устойчивым при различных поведенческих реакциях организма. К их числу можно отнести изменения положения тела, ритма дыхания, суточные колебания гормонов в крови или температуры окружающей среды. Адекватная регуляция кровообращения обеспечивает также устойчивую работу системы при физических нагрузках.

Уровень гормонов в крови оказывает определенное воздействие на величину АД, ее максимум наблюдается обычно в 15 часов, а минимум — в 3 часа ночи. Нарушение обычного режима дня или перемещение в сильно отличающиеся часовые пояса сопровождается соответствующей перестройкой в системах регуляции, во время которой деятельность системы не столь совершенна. Различные стрессорные реакции благодаря изменению спектра и уров-

ня гормонов также влияют на сосудистый тонус и работу сердца.

Температура окружающей среды способна существенно повлиять на регуляцию системы посредством изменения артериального тонуса в поверхностно расположенных тканях. Так, например, значительное повышение температуры кожи сопровождается резким расширением сосудов, снижение сопротивления привлекает в данную область увеличенное количество крови. В результате АД в других областях, и в первую очередь во внутренних органах, будет снижаться, и для стабилизации АД должны быть задействованы механизмы регуляции как АД, так и объема крови.

Положение тела в пространстве определяет распределение крови в различных бассейнах в связи с емкостной функцией вен. При переходе из горизонтального положения в вертикальное в венах нижней части туловища депонируется около 15% всего объема крови. Это замедляет приток крови к сердцу и уменьшает сердечный выброс. При неизменном сосудистом сопротивлении это означает снижение АД (формула (1)). Для восполнения минутного объема используется кровь, находящаяся во внутренних органах. Таким образом происходит перераспределение крови, а снижение АД предотвращается благодаря стимуляции деятельности сердца и повышению венозного тонуса. В последнем случае уменьшение диаметра вен сопровождается ускорением течения крови и увеличением притока к сердцу. Важнейшей же особенностью сердца как насоса является равенство притока и выброса. Подобные же механизмы поддержания минутного объема включаются и при потере части крови (кровотечении). Таким образом, вертикальное положение тела сочетается с более значительным напряжением регуляторных механизмов, чем горизонтальное.

При хорошей регуляции величина отклонения АД при переходе из горизонтального положения в вертикальное (ортостатическая проба) не должна превышать 5 мм рт.ст., при недостаточной компенсации АД снижается больше, при слабой компенсации может развиться обморок. При одномоментной потере 0,5 л крови ее объем может быть полностью восстановлен уже через 30 мин за счет мобилизации воды из тканей вследствие снижения АД и уменьшения выделения через почки.

Фактор положения тела перестает влиять на регуляцию кровообращения при исчезновении гравитации — в космических условиях. Это сопровождается утратой обычных ощущений при перемещении тела и тягостным чувством тяжести в голове из-за устранения гравитации, облегчающей венозный отток из нее в обычном вертикальном положении.

КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ

Выполнение физической работы сопряжено с расходом энергии в работающих мышцах. Источни-

ками энергии в мышечных клетках являются запасы АТФ, креатинфосфата и гликогена. Если мышца из состояния покоя сразу переходит к максимальной активности, то работа вначале выполняется за счет имеющихся в мышце легко мобилизуемых запасов энергии – АТФ и креатинфосфата (рис. 2). Но они способны обеспечить лишь весьма кратковременную работу (до 0,5 мин), поэтому уже через несколько секунд активируется распад гликогена и происходящий гликолитический (анаэробный) синтез АТФ обеспечивает энергию для выполнения работы средней длительности – до 1,5 мин. Далее в связи с исчерпанием запасов гликогена в клетках выполнение работы возможно лишь при условии аэробного синтеза АТФ в митохондриях, а для этого необходимо увеличение кровоснабжения мышц.

Сигналом, запускающим расширение артериол, снабжающих мышцу, является выход из клеток аденоцина – продукта распада АТФ. В покоящейся мышце аденоцин вновь ресинтезируется до АТФ, но при превышении распада АТФ над ресинтезом аденоцина

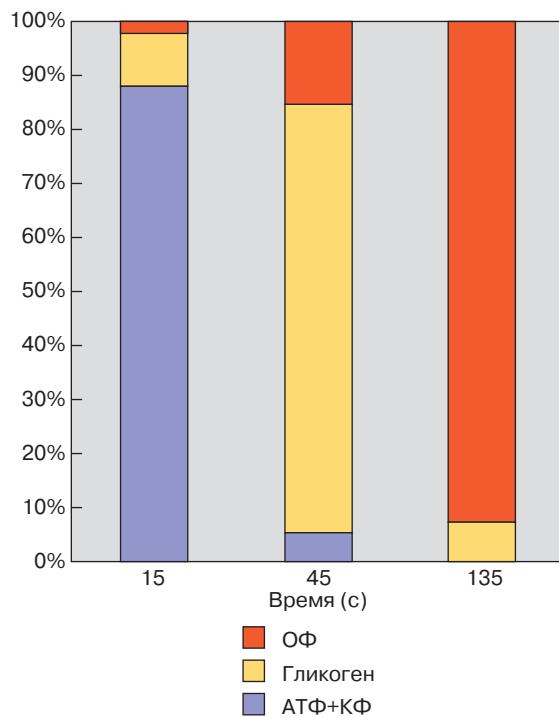


Рис. 2. Относительное использование источников энергии для обеспечения работы мышцы (общий расход энергии в каждый момент принят за 100%). Обозначения: АТФ + КФ – запасы энергии (АТФ и креатинфосфат), ОФ – окислительное фосфорилирование. Работа мышцы через 15, 45 и 135 с обеспечивается последовательно за счет своих внутренних запасов (АТФ + КФ), затем за счет гликолиза, а устойчивая работа через 2 мин и более – за счет окислительного фосфорилирования в митохондриях

аденоцин попадает во внеклеточное пространство и, накапливаясь там, диффундирует к стенкам артериол. Он обладает сильным сосудорасширяющим действием, что и обеспечивает достаточный приток оксигенированной крови к работающим клеткам. Необходимость накопления достаточного количества аденоцина и диффузии его во внеклеточном пространстве объясняет довольно длительную задержку, требуемую для активации окислительного ресинтеза АТФ (рис. 2). В течение этого периода (до 1,5–2 мин) работа мышц осуществляется за счет внутренних запасов энергии, после него работа полностью обеспечивается за счет притока субстратов (глюкозы) и запасы АТФ в клетке восстанавливаются даже при продолжающейся работе.

В период, предшествующий выходу окислительного фосфорилирования на устойчивый уровень, использование энергетических запасов превышает их синтез и их содержание снижается. Работа при этом как бы выполняется в долг. Действительно, в физиологии спорта существует понятие кислородного долга, поскольку потребление кислорода нарастает медленнее, чем работа (рис. 3). В устойчивом состоянии уровень потребления кислорода полностью соответствует работе, а после прекращения работы потребление кислорода снижается постепенно. Тем самым происходит возвращение кислородного долга. Эти закономерности обосновывают применение предварительной разминки мышц, которым вскоре предстоит интенсивная работа, благодаря чему мышцы начинают работу при почти полностью мобилизованном кровотоке.

Необходимо заметить, что кровоток в мышцах существенно и устойчиво возрастает лишь при ди-

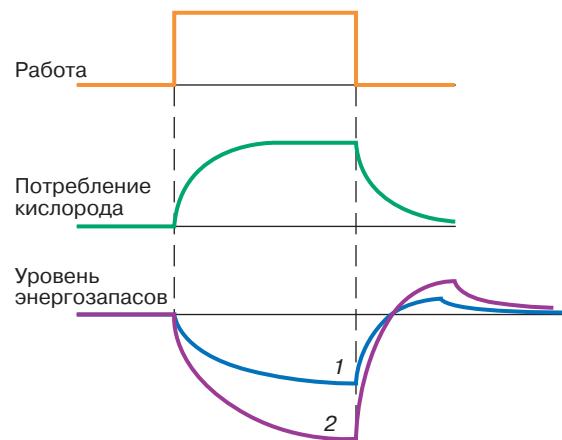


Рис. 3. Динамика работы, потребления кислорода и уровня энергозапасов в мышце (1 – соответствует указанным выше изменениям работы и потребления кислорода, 2 – при более интенсивной работе). Потребление кислорода отстает от работы, поэтому после прекращения работы кислородный долг должен быть компенсирован

намической (циклической) работе, когда сокращения чередуются с расслаблением. При статической работе, сопряженной с развитием максимальной силы сокращений, вены пережимаются и кровоток в капиллярах останавливается. Вот почему длительные максимальные усилия невозможны. Если потребление энергии начинает превышать ее синтез, наступает утомление мышцы.

Такое различие между динамической и статической работой лежит в основе дифференцированного подхода к тренировке спортсменов. Фактически все виды статических спортивных нагрузок (подъем и удержание штанги, выполнение креста и угла на кольцах, силовые единоборства) выполняются за счет накопленных в мышцах энергетических запасов. Эти же запасы играют главную роль и при выполнении кратковременной интенсивной динамической работы, например спринтерского бега. В отличие от этого стайерский бег, марафон, длительное плавание, лыжный спорт, велосипед требуют высокого совершенства системы кровоснабжения работающих мышц.

Таким образом, даже при тяжелой динамической работе запасы энергии в клетке снижаются умеренно. Полное восстановление уровня энергетических запасов происходит после работы, когда компенсируется кислородный долг (рис. 3). В фазе восстановления уровень энергозапасов может даже превышать исходный (рис. 3), что лежит в основе тренировочного процесса, имеющего целью повысить максимальные функциональные возможности мышц.

Чем более значительные мышечные группы вовлечены в работу, тем сильнее возрастает кровоток в этих участках сосудистого русла. Известно, что кровоток может возрастать по сравнению с периодом покоя в десятки раз. Это должно бы вызывать снижение общего АД, но на самом деле АД не снижается из-за включения регуляторных факторов.

1. При каждом сокращении мышц кровь вы挤ается из находящихся в них вен. В состоянии покоя в венах находится более двух третей всего объема крови в системе — вены являются емкостными сосудами. Увеличение притока к сердцу мобилизует его работу, и сердечный выброс возрастает в такой же степени, как и приток крови.

2. Вследствие усиленного растяжения камер сердца, в частности предсердий, возрастает частота сокращений сердца и фактически в устойчивом состоянии увеличенный минутный объем, необходимый для выполнения работы, достигается за счет повышенной частоты сокращений сердца при неизменном ударном объеме и АД. Вследствие увеличенного выброса из правого желудочка и ограниченной

емкости сосудистого русла в малом круге скорость потока по сосудам легких также возрастает.

3. В поддержание стабильного АД вносит свой вклад и повышение артериального тонуса во внутренних органах, деятельность которых не является необходимой для выполнения физической работы. Кровоток во внутренних органах снижается до уровня, необходимого для обеспечения минимальной потребности органа в кислороде.

4. Снижению АД при физической работе противодействуют также механизмы, регулирующие объем циркулирующей крови. Повышение тканевого давления в мышцах уменьшает поток воды из капилляров в ткани, а потеря воды через кожу при испарении и потении, сопровождающаяся повышением онкотического давления крови, способствует перемещению воды из тканей в капилляры и увеличению массы циркулирующей крови.

После внезапного прекращения интенсивной динамической работы выключается важнейший фактор, обеспечивавший усиленный приток крови к сердцу — мышечные сокращения, что естественно сопровождается резким снижением сердечного выброса. В условиях сниженного тонуса артериальных сосудов, который не может быть восстановлен ранее чем за несколько десятков секунд, это чревато опасностью снижения АД и возникновением обморока. Вот почему продолжение работы, даже на значительно сниженном уровне, в течение нескольких минут после прекращения интенсивной нагрузки является необходимым для сохранения нормального АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капелько В.И. Гидродинамические основы кровообращения // Соросовский Образовательный Журнал. 1996. № 2. С. 44–50.
2. Физиология человека / Ред. Р. Шмидт, Г. Тевс. М.: Мир, 1996. Т. 3: Кровь, кровообращение, дыхание.
3. Основы физиологии человека / Ред. Б.И. Ткаченко. СПб.: Междунар. фонд истории науки, 1994. Т. 1.

* * *

Валерий Игнатьевич Капелько, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории экспериментальной патологии сердца Российского кардиологического научно-производственного комплекса РАМН. Автор 374 научных работ и одной монографии.