

Доставка O₂ и Отек тканей

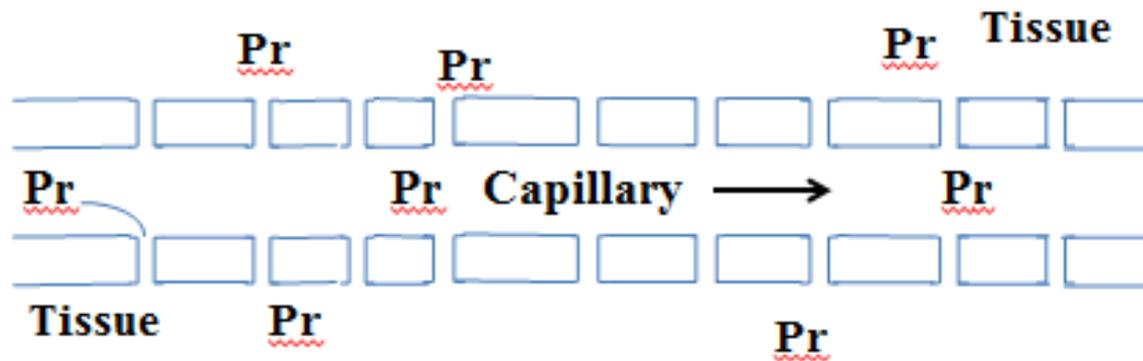
Кислухина Е.В.¹, Кислухин В.В.²

¹ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ, Москва,

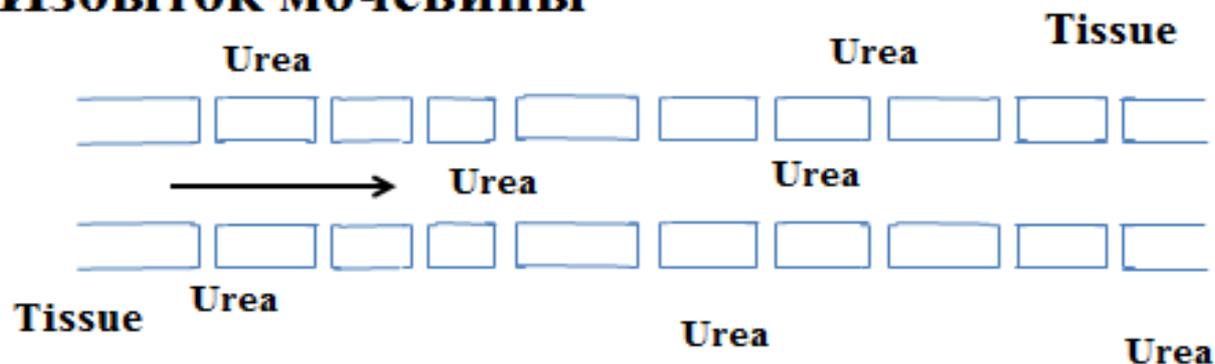
²Медисоник, РОССИЯ

Причины отека

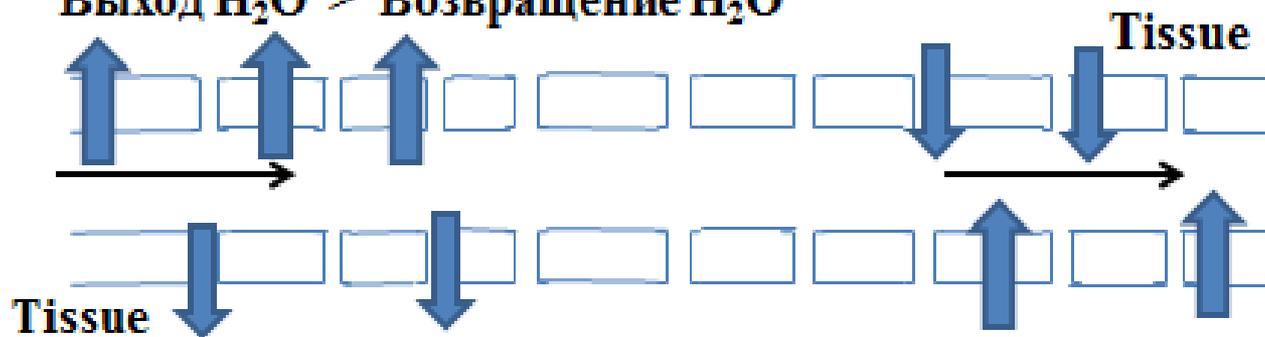
Проницаемость для белков



Избыток мочевины



Выход H_2O > Возвращение H_2O



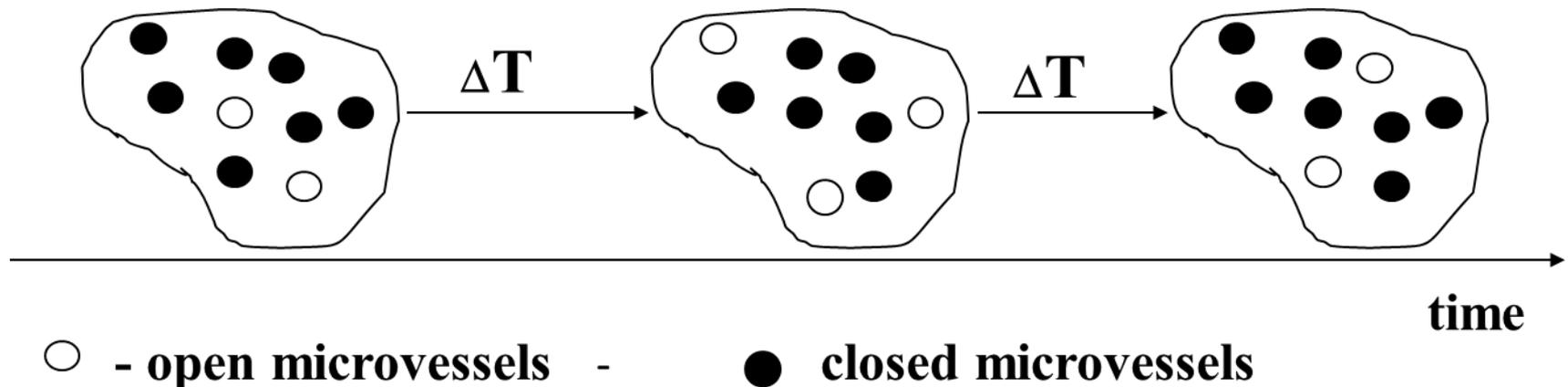
Описание микроциркуляции 1.

1. В покое перфузируется только часть микрососудов, мышцы – 3-5% [Krogh], мозг – до 30% [Мчедlishvili]. Изменение кровотока определяется изменением количества открытых микрососудов [Krogh A].

2. Окраска микрососудов на срезе зависит от времени инфузии – чем дольше инфузия, тем больше микрососудов окрашено. [Zweifach BW]

Krogh A.: *The anatomy and physiology of capillaries*. New York, 1959

Zweifach BW: *Functional Behavior of the Microcirculation*. Springfield, Illinois, 1961.

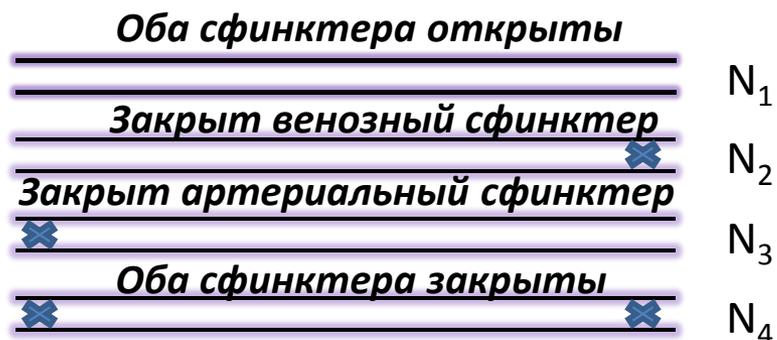


Описание микроциркуляции 2.

**3. Прекапиллярные сфинктеры регулируют приток крови.
Посткапиллярные сфинктеры регулируют ее отток.**

“Circulation of the Blood: men and ideas” (Editors: Fishman, Alfred P., Richards, Dickinson W. first edition 1964):

“Очевидно, что соотношение активности пре- и пост-капиллярных сфинктеров влияет на величину капиллярного давления и следовательно, находясь под контролем местных и центральных факторов, определяет соотношение между объемом крови и внесосудистой жидкости.”



Перемещение воды как следствие А-В сфинктер активности

Оба сфинктера открыты

Закрит венозный сфинктер

Закрит артериальный сфинктер

Оба сфинктера закрыты

N_1

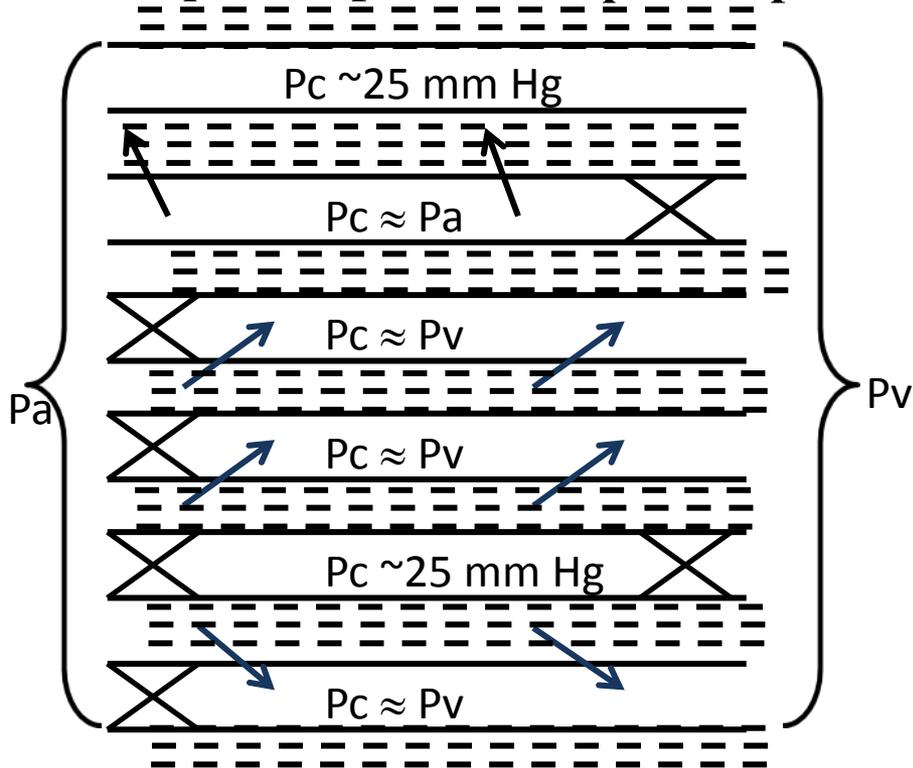
N_2

N_3

N_4

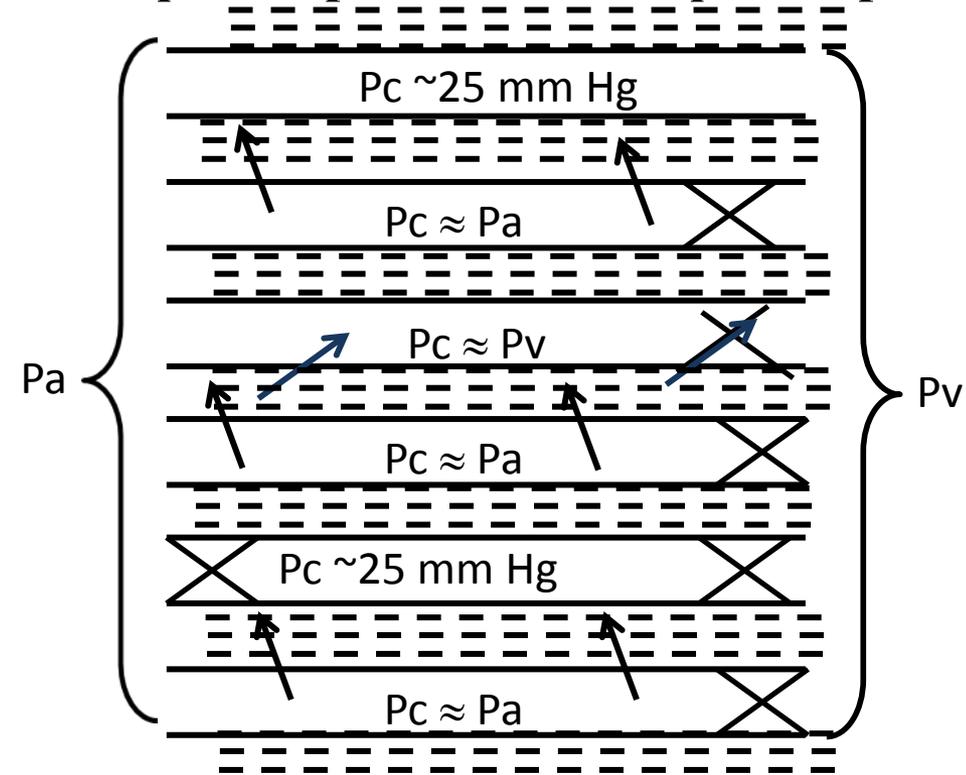
Норма

А-сфинктеры В-сфинктеры



Венуализация

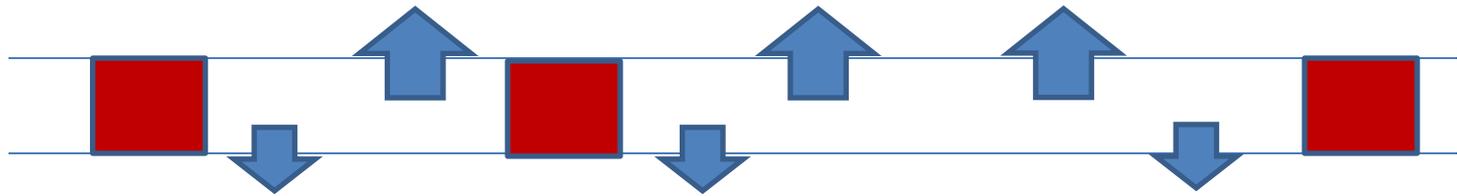
А-сфинктеры В-сфинктеры



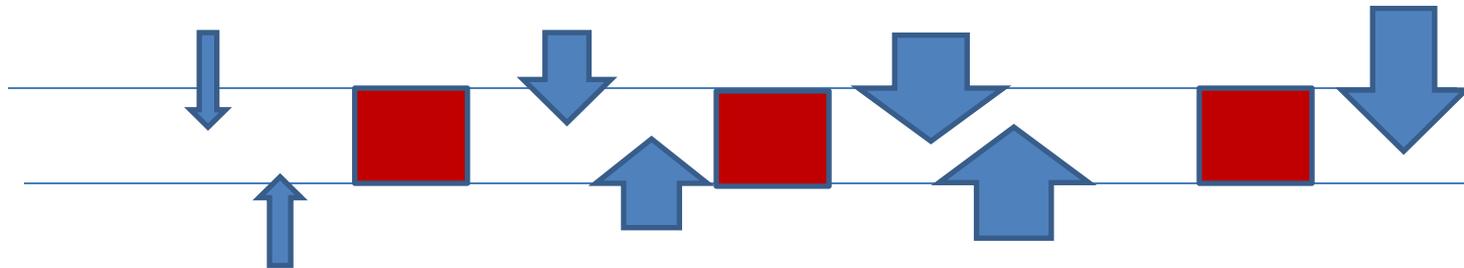
Артериализация

Перемещение воды: кровь-ткань в открытых капиллярах

Венуализация

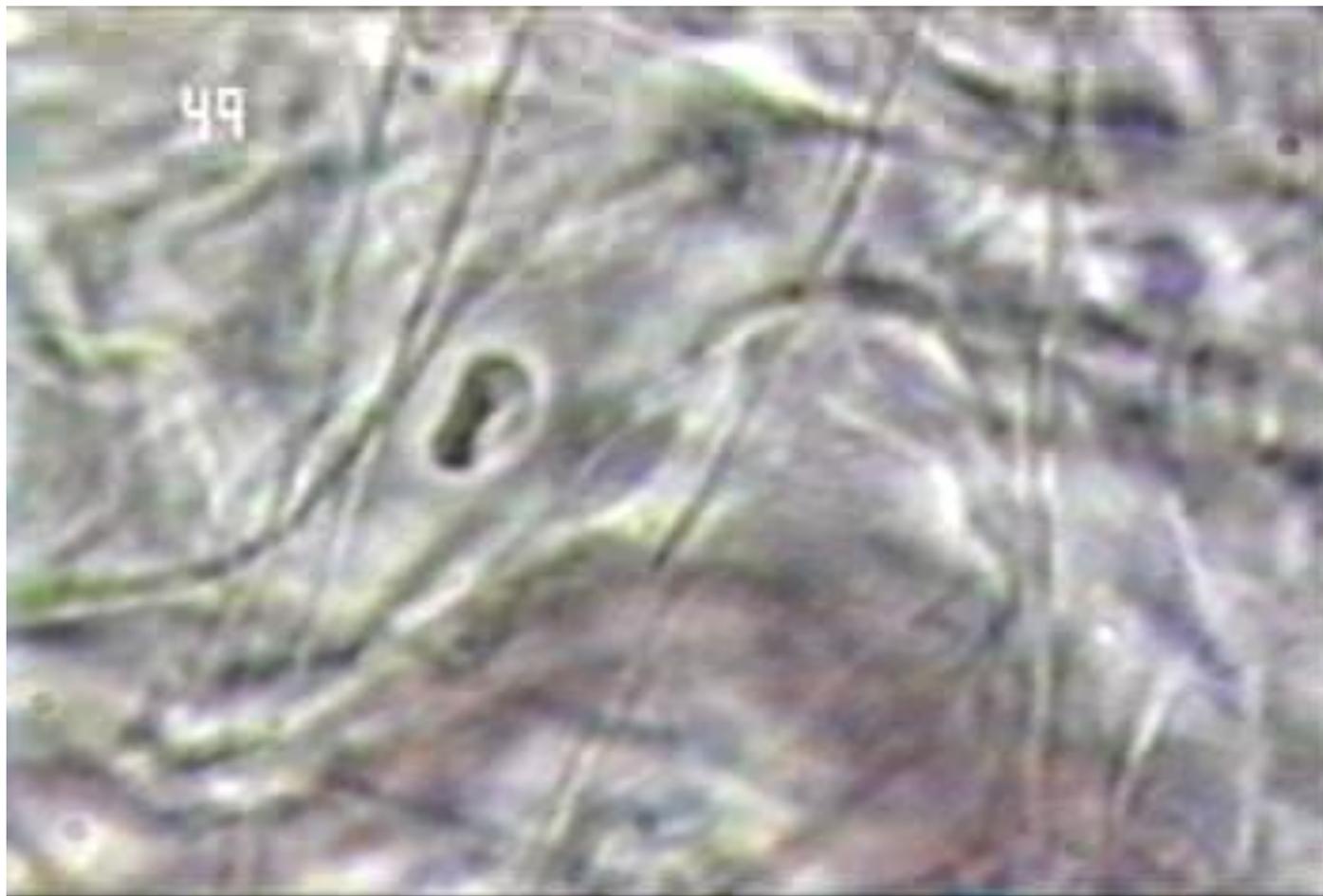


Артериализация



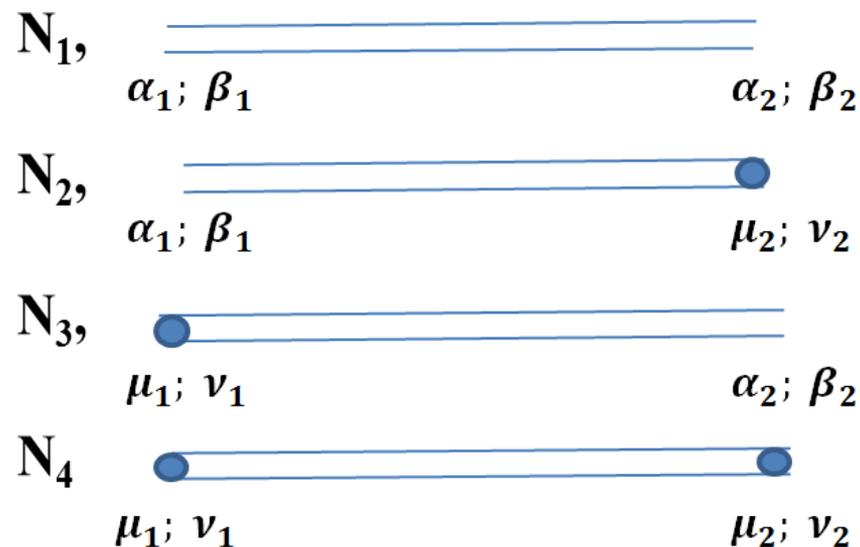
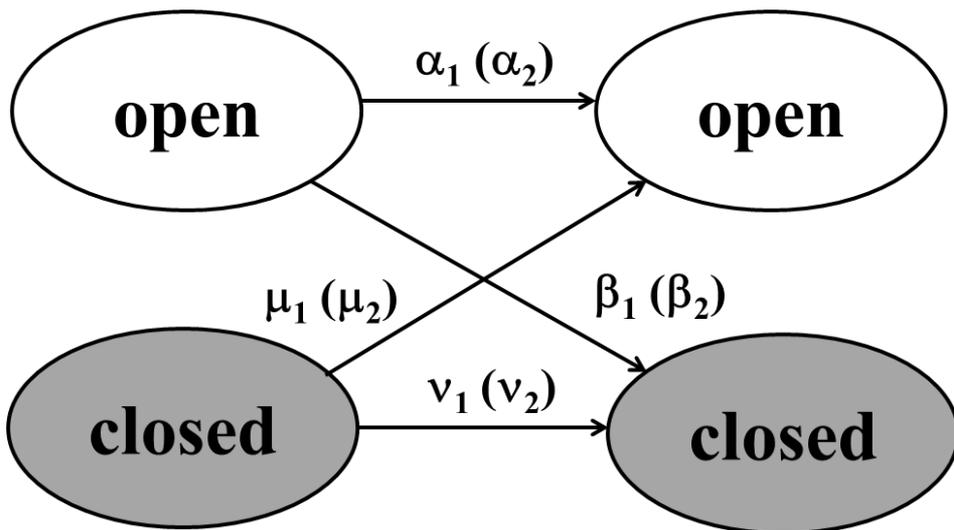
**Стрелки – вода,
красные квадраты - эритроциты**

Иллюстрация поведения эритроцитов



Вероятностное поведение А- и В-финктеров.

Модель:



$$\begin{pmatrix} N_1 \\ N_2 \\ N_3 \\ N_4 \end{pmatrix} (t + 1) = \begin{pmatrix} \alpha_1 \alpha_2 & \alpha_1 \mu_2 & \mu_1 \alpha_2 & \mu_1 \mu_2 \\ \alpha_1 \beta_2 & \alpha_1 \nu_2 & \mu_1 \beta_2 & \mu_1 \nu_2 \\ \beta_1 \alpha_2 & \beta_1 \mu_2 & \nu_1 \alpha_2 & \nu_1 \mu_2 \\ \beta_1 \beta_2 & \beta_1 \nu_2 & \nu_1 \beta_2 & \nu_1 \nu_2 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} N_1 \\ N_2 \\ N_3 \\ N_4 \end{pmatrix} (t)$$

Вероятности перехода из точки N_0 в точку N_0-k .



$$P_{N_0, N_0-k} = P_{N_c, N_c+k} = \sum_{i=0}^{\min(N_c, N_0-k)} \binom{N_0}{k+i} \binom{N_c}{i} \alpha^{N_0-k-i} \beta^{k+i} \nu^{N_c-i} \mu^i$$

$$\sum_{i=0}^{\min(N_c, N_0-k)} \frac{N_0 \beta \cdot \dots \cdot (N_0 - k - i + 1) \beta}{(k+i)!} (1-\beta)^{N_0-k-i} \frac{N_c \mu \cdot \dots \cdot (N_c - i + 1) \mu}{(i)!} (1-\mu)^{N_c-i}$$

$$\lambda_0 = N_0 \cdot \beta; \quad \lambda_c = N_c \cdot \mu$$

$$P_{N_0, N_0+k} \approx e^{-\lambda_0 - \lambda_c} \sqrt{\left(\frac{\lambda_0}{\lambda_c}\right)^{-k}} I_k(2\sqrt{\lambda_0 \cdot \lambda_c}); \quad P_{N_0, N_0-k} \approx e^{-\lambda_0 - \lambda_c} \sqrt{\left(\frac{\lambda_0}{\lambda_c}\right)^k} I_k(2\sqrt{\lambda_0 \cdot \lambda_c})$$

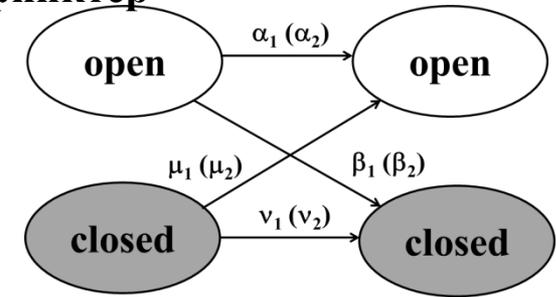
Построение «блуждания» открытых микрососудов:

(а) Отрезок $[0,1]$ разбивается на $N+1$ части равные P_{N_0, N_0+k} , P_{N_0, N_0-k}

(б) Берем равномерно распределенную на $[0,1]$ величину X и смотрим в какой интервал разбиения она попала, так определяя переход из N_0 в $N_0 \pm k$.

Спектральное разложение

Артериальный/венозный сфинктер



$$\begin{pmatrix} N_1 \\ N_2 \\ N_3 \\ N_4 \end{pmatrix} (t + 1) = \begin{pmatrix} \alpha_1 \alpha_2 & \alpha_1 \mu_2 & \mu_1 \alpha_2 & \mu_1 \mu_2 \\ \alpha_1 \beta_2 & \alpha_1 \nu_2 & \mu_1 \beta_2 & \mu_1 \nu_2 \\ \beta_1 \alpha_2 & \beta_1 \mu_2 & \nu_1 \alpha_2 & \nu_1 \mu_2 \\ \beta_1 \beta_2 & \beta_1 \nu_2 & \nu_1 \beta_2 & \nu_1 \nu_2 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} N_1 \\ N_2 \\ N_3 \\ N_4 \end{pmatrix} (t)$$

$$\lambda_1 = 1; \quad \lambda_2 = 1 - R_a; \quad \lambda_3 = 1 - R_v; \quad \lambda_4 = (1 - R_a)(1 - R_v)$$

Левые собственные векторы ($x_K^{(\gamma)}$): $(1 \ 1 \ 1 \ 1)$; $(\beta_1 \ \beta_1 - \mu_1 - \mu_1)$; $(\beta_2 - \mu_2 \ \beta_2 - \mu_2)$
и $(\beta_1 \beta_2 - \beta_1 \mu_2 - \mu_1 \beta_2 \ \mu_1 \mu_2)$

Правые собственные векторы ($y_K^{(\gamma)}$): $(\mu_1 \mu_2 \ \mu_1 \beta_2 \ \beta_1 \mu_2 \ \beta_1 \beta_2)$; $(\mu_2 (\beta_2 - \mu_2 - \beta_2))$;
 $(\mu_1 - \mu_1 \beta_1 - \beta_1)$ и $(1 \ -1 \ -1 \ 1)$

Три вида стабильного состояния

p_a – фракция микрососудов, открытых с артериальной стороны.

p_v – фракция микрососудов, открытых с венозной стороны.

$$p_a = \frac{\mu_1}{\mu_1 + \beta_1}; \quad p_v = \frac{\mu_2}{\mu_2 + \beta_2}$$

	Распределение	$p_a = 0.3$ $p_v = 0.3$	$p_a = 0.9$ $p_v = 0.1$	$p_a = 0.1$ $p_v = 0.9$
N_1	$p_a p_v$	0.09	0.09	0.09
N_2	$(1-p_v)p_a$	0.18	0.81	0.01
N_3	$(1-p_a)p_v$	0.18	0.01	0.81
N_4	$(1-p_a)(1-p_v)$	0.49	0.09	0.09
Виды сфинктерной активности		симметричный	артериальный	венозный

Переход воды ткань-капилляр

Венуализация ($N_3 \sim 0.8N$)	Артериализация ($N_2 \sim 0.8N$)
Закрытые капилляры: $P_{c.c} \approx P_v$	Закрытые капилляры: $P_{c.c} \approx P_a$
Открытые капилляры: $P_{c.o} = (P_a + 3P_v)/4$	Ткани: $P_T = K \cdot V_T$
Поток ткань-открытые капилляры $q_{o-T} = N_1 \times g \times (P_T - P_{c.o})$	
Поток ткань-(венуализированные/артериализированные) капилляры:	
$q_{c-T} = N_3 \times g \times (P_T - P_v)$	$q_{c-T} = N_2 \times g \times (P_T - P_a)$
$P_T = \frac{N_1 \cdot P_{c.o} + N_3 \cdot P_v}{N_1 + N_3}$	$P_T = \frac{N_1 \cdot P_{c.o} + N_2 \cdot P_a}{N_1 + N_2}$
$q_{o-T} = 0.25 \frac{N_1 \cdot N_3}{N_1 + N_3} g \cdot (P_a - P_v)$	$q_{o-T} = 0.75 \frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2} g \cdot (P_a - P_v)$

V_T – объем ткани

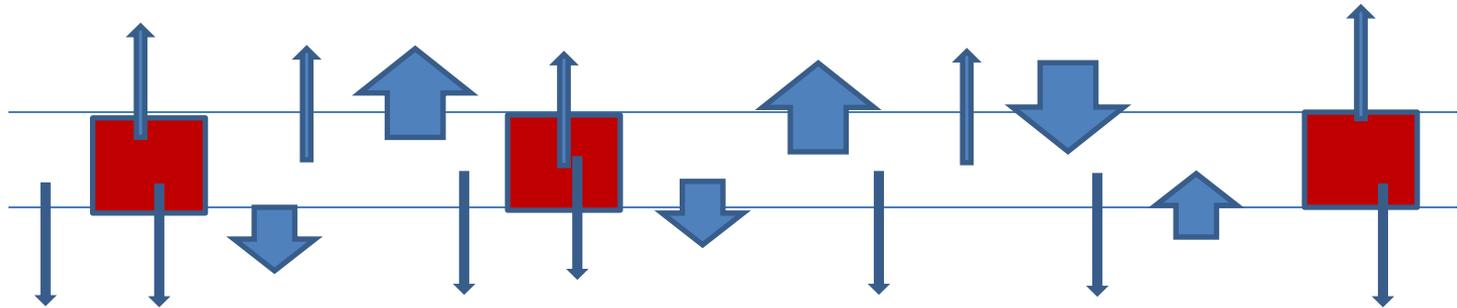
K – жесткость ткани

g – проницаемость эндотелия микрососудов для воды

Переход O_2 кровь-ткань в функционирующих капиллярах

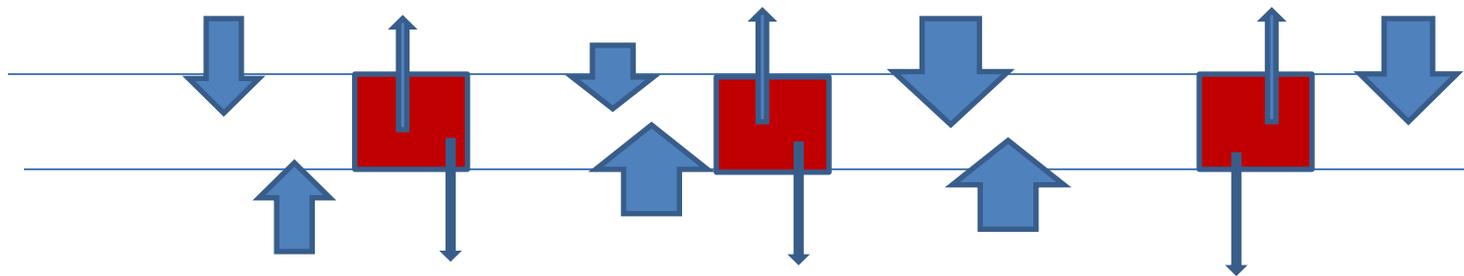
Толстые стрелки – вода;
Мелкие стрелки O_2

В



Площадь обмена капилляров – $1.2 \text{ м}^2/100 \text{ г}$; от 0.8 (мышцы) до 6 (печень)
Выходит воды в ткань – $0.02 \text{ мл/сек/100 г}$; $q_{o-T} = 1.7 \cdot 10^{-6} \text{ мл/см}^2/\text{сек}$

А



Выходит O_2 в ткань – $0.07 \text{ мл/сек/100 г}$ Поток $O_2 = 6 \text{ мл/см}^2/\text{сек}$
Поток O_2 приходящийся на «плазму» = $(1-H_T) \cdot 6 \approx 4 \text{ мл/см}^2/\text{сек}$

Выводы:

Приведена стохастическая модель работы артериальных и венозных сфинктеров.

Модель предлагает, как причину отеков, нарушения гемодинамики в системе микроциркуляции

Эти нарушения могут быть причиной снижения снабжения ткани субстратам