

РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Лекция №14
Лечебный факультет

**Артериальное
давление**

=

**Минутный
объем сердца**
(«сердечный выброс»)

×

**Общее
периферическое
сопротивление
сосудов**

Нормальные значения:

систолическое – до 130 мм рт.ст.

диастолическое – до 85 мм рт.ст.

5 – 6 л/мин

- Регуляция кровообращения осуществляется за счет изменений минутного объема крови и сопротивления различных отделов сосудистого русла, которое зависит от тонуса сосудов.
- Поддержание тонического напряжения гладких мышц сосудов **обусловлено**:
 - 1) местными миогенно-гуморальными механизмами, регулирующими кровоток в отдельном органе или участке ткани в соответствии с их функцией и метаболизмом;
 - 2) центральными нейрогуморальными механизмами, поддерживающими уровень АД и системное кровообращение при общих адаптивных реакциях организма

Механизмы регуляции тонуса сосудов:

- Миогенный
- Нервный
- Гуморальный

Миогенная регуляция тонуса сосудов

- **Базальный**, или миогенный **тонус гладких мышц** создается благодаря **автоматии** гладкомышечных клеток.
- Базальный тонус особенно выражен в сосудах микроциркуляторного русла, преимущественно в артериолах, прекапиллярах, а также в сосудах тканей с большой вариабельностью метаболизма (мышцы, слюнные железы, мозг, сердце).
- Явление ***реактивной гиперемии*** после реперфузии сосуда объясняется уменьшением трансмурального давления при пережатии и очень сильным расширением сосудов.

Миогенный механизм: сужение сосудов в ответ на растяжение давлением (реакция Бейлисса)

Механизм:

растяжение мембраны
гладкомышечной клетки



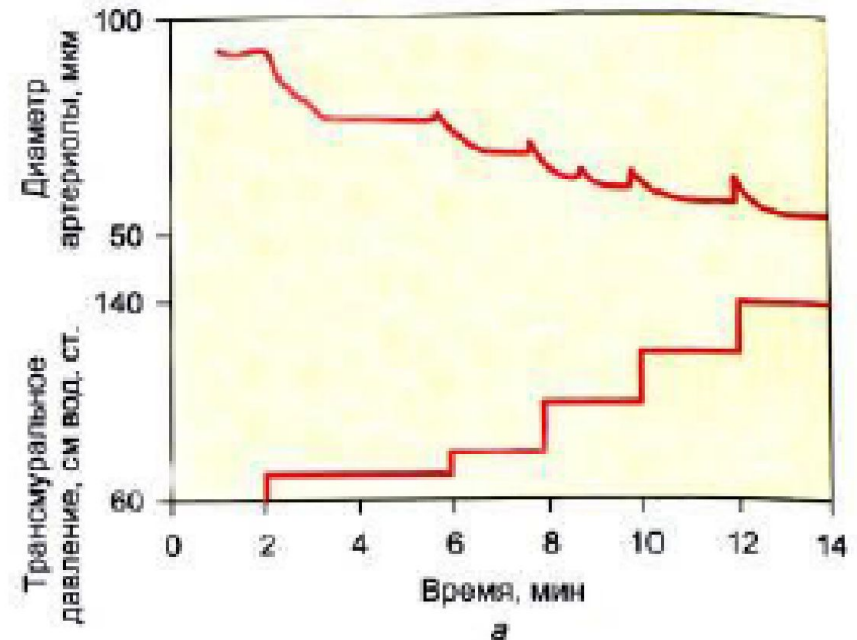
активация
механочувствительных
каналов



вход в клетку Na^+ и Ca^{2+}



деполяризация и
сокращение



Нервная регуляция тонуса сосудов

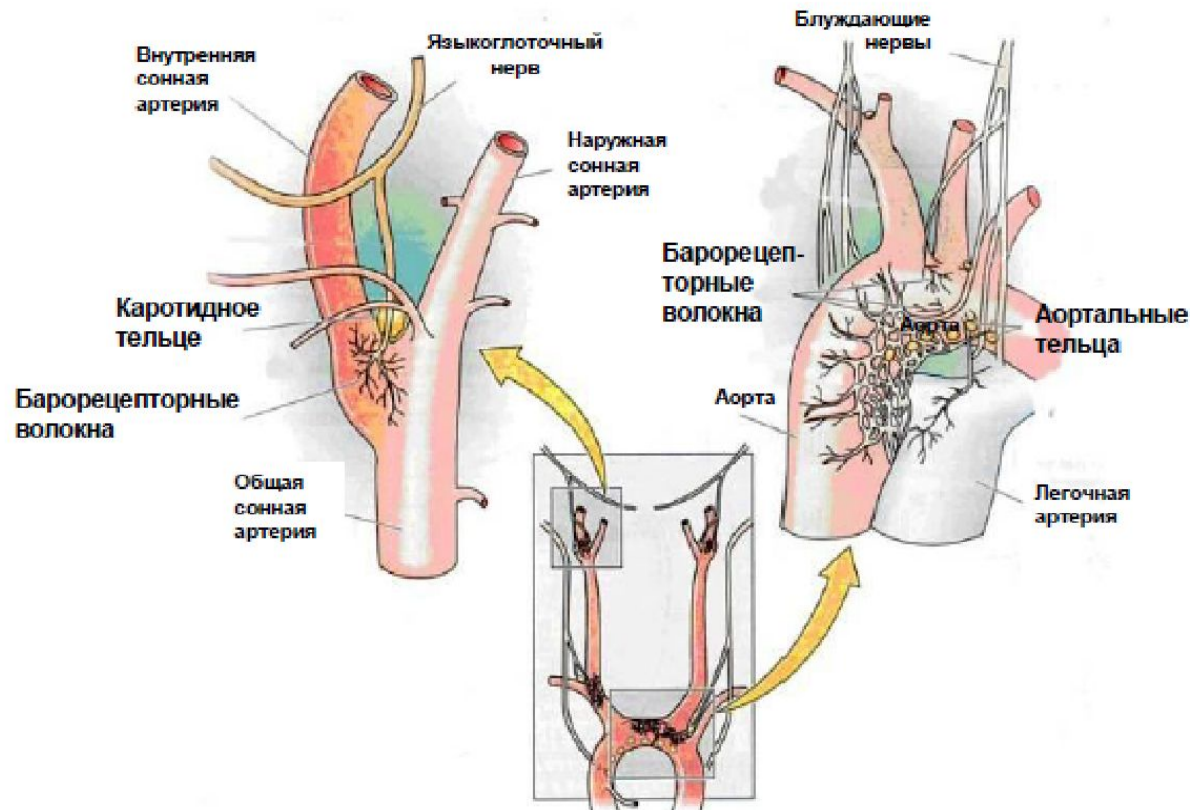
В основе нервной регуляции лежит рефлекторная дуга.

- Аfferентное,
- центральное и
- эfferентное звенья

Афферентное звено

Рецепторы сосудов подразделяются на:

- **Барорецепторы** – механорецепторы, реагирующие на изменение артериального давления
- **хемотрецепторы**, реагирующие на изменение химического состава крови (рН).



Барорецепторы

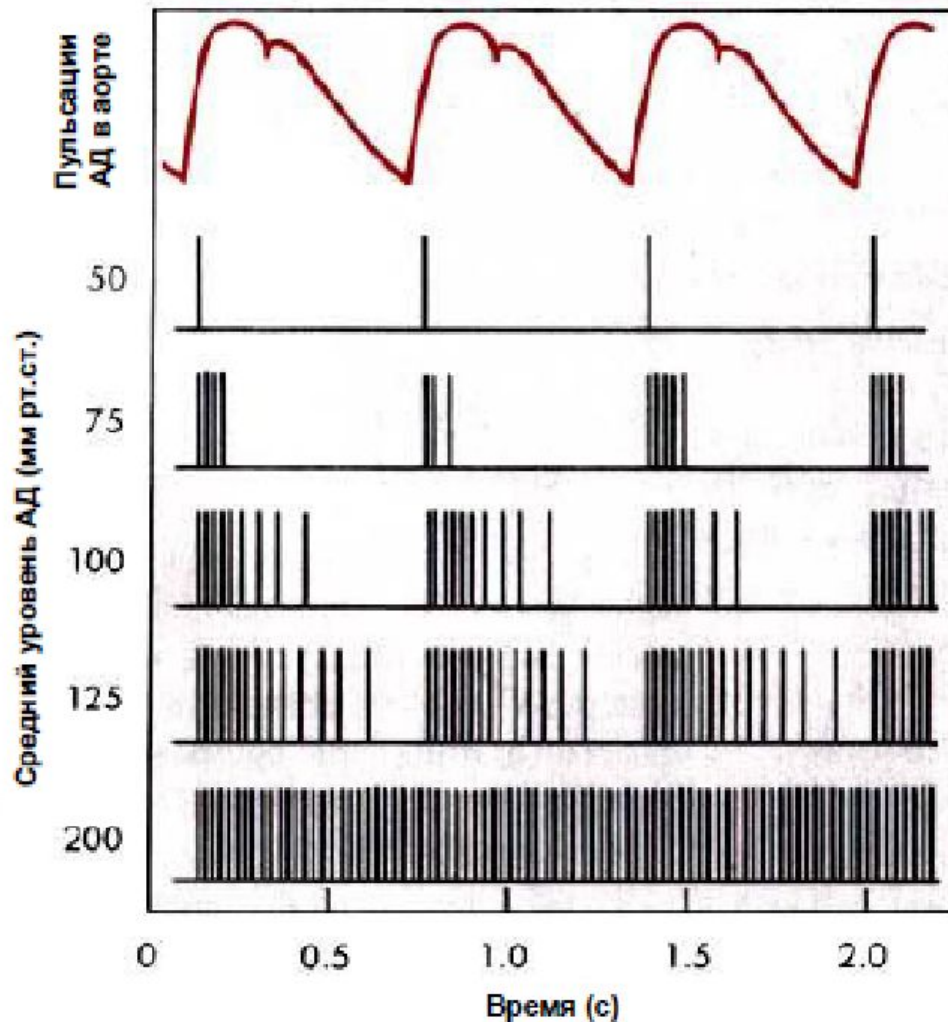
- Барорецепторы располагаются в **рефлексогенных зонах**: аортальной, каротидной, в сосудах легочного круга кровообращения, в устьях полых вен. Аортальные **барорецепторы** повышают частоту импульсации в диапазоне изменения давления 90 - 180 мм рт.ст., каротидные – 80-180 мм рт.ст., в легочной артерии – 10-80 мм рт. ст. (в среднем от 40 до 200).

Поток импульсов от барорецепторов достигает ЦНС по афферентным волокнам:

- от аорты **по аортальному нерву или нерву Циона-Людвига**, который присоединяется к вагусу (X пара черепно-мозговых нервов);
- от каротидных рецепторов **по каротидному нерву или нерву Геринга**, который присоединяется к языкоглоточному нерву (IX пара черепно-мозговых нервов)
- от барорецепторов в устьях полых вен.

Барорецепторы дуги аорты и каротидного синуса («барорецепторы высокого давления»)

Свободные нервные окончания, воспринимают растяжение стенки сосудов

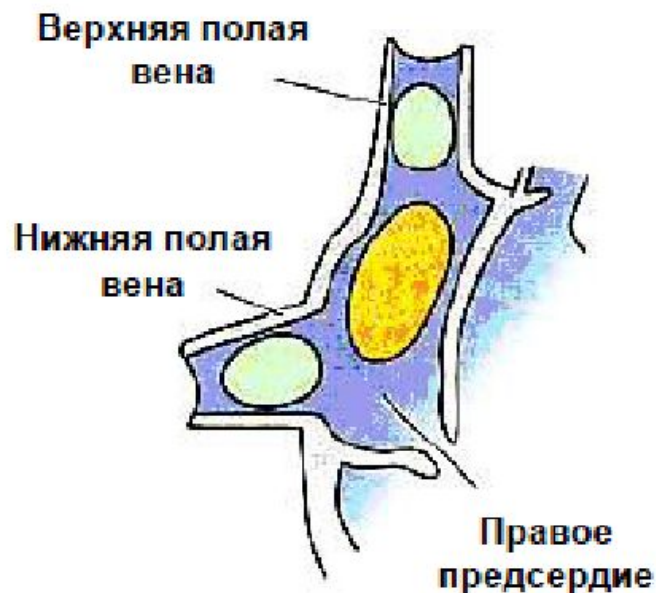


Частота импульсов в
одиночном афферентном
нервном волокне, идущем от
барорецептора каротидного
синуса, тем выше, чем выше
средний уровень АД

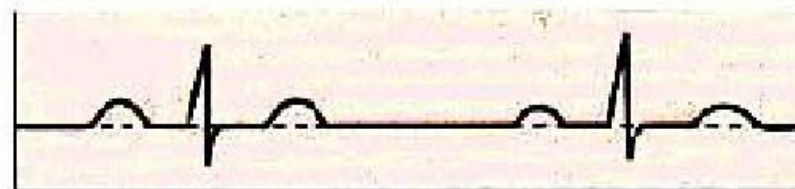
Рецепторы предсердий («барорецепторы низкого давления»)

Измеряют объем крови

Также представляют собой свободные нервные окончания




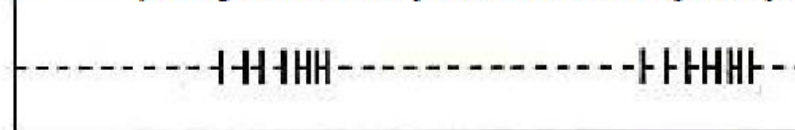
ЭКГ



 Тип А (возбуждаются при сокращении предсердия)



 Тип В (возбуждаются при заполнении предсердия кровью)



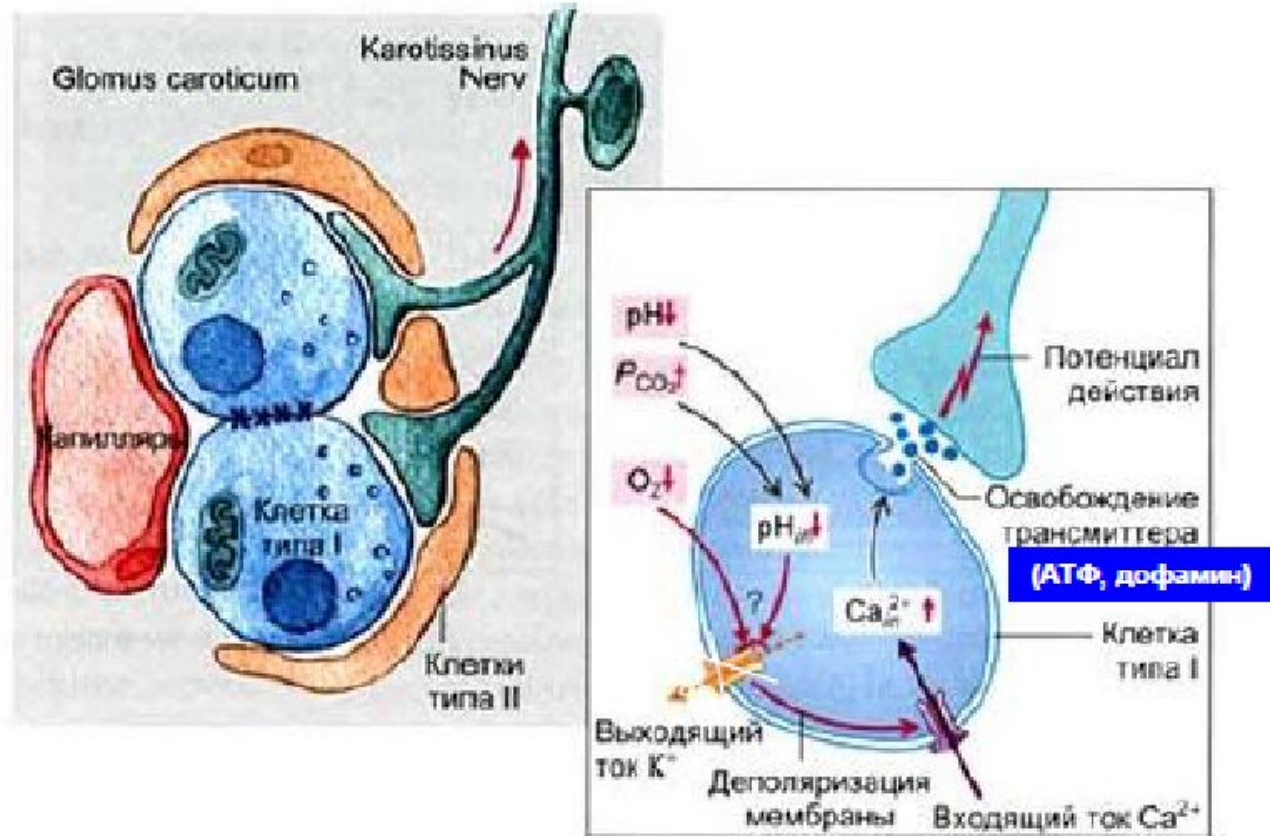
Рецепторы типа А расположены преимущественно в стенке правого предсердия; рецепторы типа В - в устьях нижней и верхней полых вен

- Хеморецепторы находятся в каротидных и аортальных тельцах и возбуждаются при росте в крови **водородных ионов** при снижении в крови парциального напряжения кислорода или повышении парциального напряжения углекислого газа.
- Чувствительны к некоторым химическим веществам (кофеин)

Периферические хеморецепторы: механизм детекции недостатка O_2

Каротидное тельце: масса – 2 мг, кровоток - 0.04 мл/мин = 2000 мл/100 г ткани

Для сравнения: кровоток в головном мозге: 54 мл/мин/100 г



- дефицит O_2
- ингибирование K^+ -каналов
- усиление входа Ca^{2+}
- выброс медиаторов: АТФ и дофамина
- генерация ПД в афферентных волокнах

Центральное звено

- Аfferентная чувствительная информация от артериальных барорецепторов и хеморецепторов поступает в ядро одиночного пучка продолговатого мозга, где передается через полисинаптические связи в другие структуры продолговатого мозга, а также к высшим центрам, таким как гипоталамус.
- Основным центром поддержания тонуса сосудов и регуляции кровяного давления является **сосудо-двигательный центр или вазомоторный** в продолговатом мозге на дне 4 мозгового желудочка. Его локализация впервые установлена **Овсянниковым Ф.В. (1872)**.

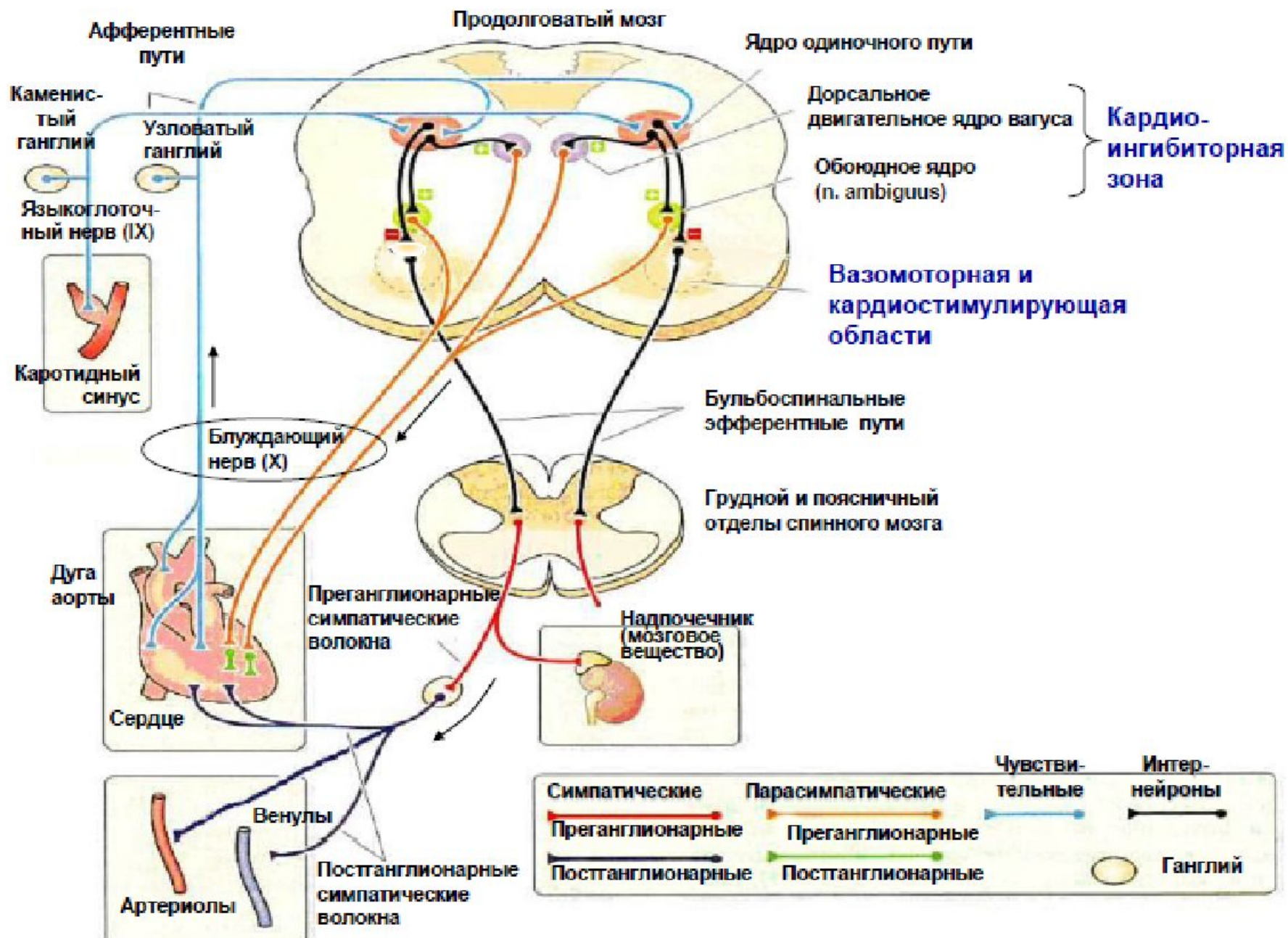
Сосудо-двигательный центр подразделяется на:

- Депрессорный отдел;
- Прессорный отдел.

Отделы сосудо-двигательного центра

- **Депрессорный** отдел представлен нейронами в медиальных областях продолговатого мозга, аксоны которых идут к нейронам прессорного отдела.
- **Прессорный** отдел представлен нейронами в латеральных и более ростральных областях продолговатого мозга, аксоны которых идут к нейронам спинального сосудо-двигательного центра.
- Импульсация из прессорного отдела поступает к преганглионарным симпатическим нейронам, расположенным в **боковых рогах грудного отдела и первых поясничных сегментов спинного мозга (T_1-L_2)**. Эти клетки И.П. Павлов назвал **спинальным сосудосуживающим центром**.

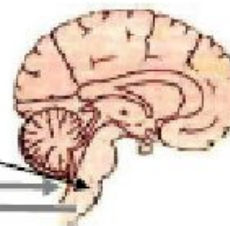
Афферентные и эфферентные пути артериального барорефлекса



РЕФЛЕКС БЕЙНБРИДЖА:

изменение частоты сокращений сердца в ответ на растяжение предсердий, легочных и полых вен (при увеличении притока крови к сердцу)

Сердечно-сосудистый центр



Увеличение венозного возврата, растяжение вен и предсердия

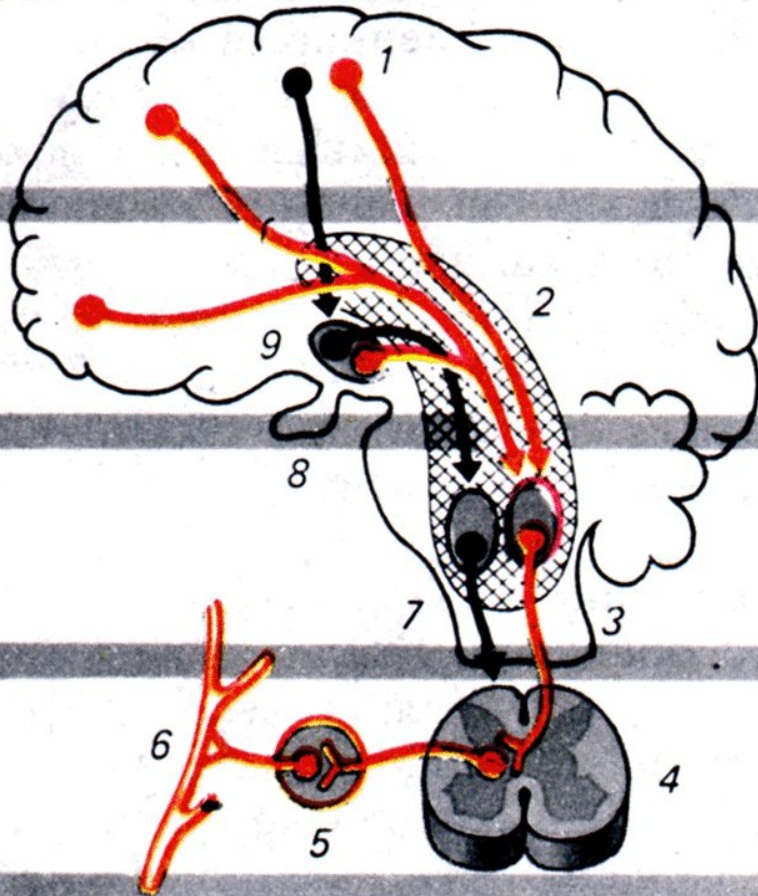
Направленность изменения ЧСС зависит от того, какой дополнительный объем жидкости вводится с сердце.

При введении небольшого объема ЧСС увеличивается (в результате торможения вагусных и усиления симпатических влияний на сердце).

При введении большого объема жидкости ЧСС снижается.

При сильном повышении венозного возврата рефлекс Бейбриджа начинает конфликтовать с артериальным барорефлексом





Корковое представительство
сосудодвигательного центра



Центры гипоталамуса
Передний гипоталамус (депрессорные зоны) Задний гипоталамус (прессорные зоны)



Бульбарные центры
(сосудорасширяющий) (сосудосуживающий)



Центры спинного мозга (боковые рога)

- Сосудо-двигательный центр контролируется **ВЫСШИМИ МОЗГОВЫМИ** центрами, в том числе гипоталамусом и корой больших полушарий.
- Часть нейронов **гипоталамуса задней группы ядер** повышает тонус прессорного отдела, тем самым повышая тонус сосудов - *вазоконстрикторный эффект.*, а часть нейронов гипоталамуса **передней группы ядер**, наоборот, повышает активность депрессорного отдела и тем самым снижает тонус сосудов - *вазодилаторный эффект.* Благодаря этому обеспечивается в основном регионарная регуляция кровообращения.
- **В коре** к регуляции сосудистого тонуса причастны – **премоторная и моторные зоны** (прессорные реакции и ускорение ритма сердечных сокращений), поясная извилина (депрессорный эффект), лобные доли. Вместе с гипоталамусом кора участвует в системной регуляции, в том числе по принципу прогнозирования – выработке условных сосудодвигательных рефлексов.

Эфферентное звено

- Как вы помните как правило сосуды иннервируются симпатической нервной системой (одноконтурность регуляции).
- В окончаниях постганглионарных симпатических волокон выделяется норадреналин. Лишь в некоторых случаях в окончаниях постганглионарных симпатических волокон выделяется ацетилхолин (некоторые сосуды скелетных мышц, потовые железы).
- Парасимпатические волокна иннервируют сосуды слюнных желез, языка, наружных половых органов, мягкой мозговой оболочки. В окончаниях постганглионарных парасимпатических волокон выделяется ацетилхолин

МЕДИАТОРЫ

- **Норадреналин** имеет большое сродство к α_1 -адренорецепторам сосудов, вызывая сокращение гладкомышечных клеток. В большинстве сосудов (кроме сосудов сердца) выражена популяция α_1 -адренорецепторов, поэтому раздражение симпатических нервов вызывает повышение тонуса и вазоконстрикцию сосудов.
- Вазоконстрикторный эффект симпатических нервов был впервые показан А.Вальтером (1842) на плавательной перепонке лягушки, сосуды которой расширились при перерезке седалищного нерва, содержащего в себе симпатические волокна, и Клодом Бернаром (1851), перерезавшим на шее у кролика с одной стороны симпатический нерв. В результате сосуды уха на стороне перерезки нерва расширились, а ухо стало красным и горячим. Раздражение периферического конца перерезанного симпатического нерва привело к резкому сужению сосудов, а ухо стало бледным и холодным.
- **Ацетилхолин** оказывает свое влияние в сосудах на М-холинорецепторы, вызывая расширение сосудов. Если вазоконстрикторный эффект симпатической нервной системы носит общий системный характер, то вазодилататорный является чаще местной реакцией, так как ацетилхолин быстро разрушается ацетилхолинэстеразой.

Мишени	Симпатические эффекты	Рецепторы	Парасимпатические эффекты
Сердце	Увеличение силы и частоты сокращений, увеличение скорости распространения возбуждения по сердцу	$\beta_1(\alpha_1)$	Уменьшение силы и частоты сокращений, замедление распространения возбуждения по сердцу
Резистивные сосуды	Кожа – сужение	α	Расширение сосудов мозга, слюнных желез, половых органов (нет значимого влияния на общее периферическое сопротивление)-
	Почки – сужение	α	
	Ж-К-тракт – сужение	α	
	Скелетные мышцы - расширение/сужение	β_2/α	
	Сердце – расширение/сужение	β_2/α	
	Головной мозг – эффект слабый	α	
	Легкие – эффект очень слабый	α	
Вены	Увеличение тонуса	α	-

Нервная регуляция на местном уровне

- Получены многочисленные данные, что периферические рефлекторные дуги могут замыкаться на уровне вегетативных ганглиев.
- Кроме того, раздражение кожи, например горчичниками, может привести к местному расширению сосудов по типу аксон-рефлекса (псевдорефлекса). Волокна группы C, иннервирующие кожу, разветвляются на периферии. Возбуждение этих волокон приводит к тому, что импульсы идут и к центру и по периферическим веточкам к соседним артериолам. Артериолы расширяются, вызывая «покраснение» кожи.

Гуморальная регуляция сосудистого тонуса

Сосудосуживающие вещества

- **Адреналин** - гормон мозгового слоя надпочечников. Может проявлять свойства как сосудосуживающего, так и сосудорасширяющего вещества, так как в сосудах имеются разные типы адренорецепторов.
- α_1 -АР: низковозбудимые, постсинаптические (реагируют на НА и А), вызывают сокращение гладкомышечных волокон за счет активации
- β_2 -АР: высоковозбудимые, внесинаптические (реагируют на А), вызывают расслабление гладкомышечных волокон за счет активации
- Адреналин в физиологических низких концентрациях активирует высоковозбудимые β_2 -АР, что вызывает расширение сосудов и снижение АД в сосудах сердца, мозга, поперечно-полосатой мускулатуры (*положительное влияние*).
- Адреналин в высоких концентрациях активирует α_1 -АР, что вызывает сужение сосудов и повышение давления во всех органах (*внезапная коронарная смерть в результате эмоционального стресса и ишемии миокарда*).

- **Ангиотензин II**. **Ренин** – фермент, образуется в юктагломерулярном комплексе почки, особенно много при ее ишемии. Он расщепляет альфа-2 – глобулин плазмы – **ангиотензиноген** и превращает его в малоактивный декапептид – ангиотензин I, который под влиянием **фермента (АПФ)** **дипептидкарбоксипептидазы** превращается в очень активное сосудосуживающее вещество - **ангиотензин II**, повышающее АД (почечная гипертония). Разрушается ангиотенгиназой. Ангиотензин II – мощный стимулятор выработки **альдостерона**, повышающего содержание в организме Na^+ и внутриклеточной жидкости. В таких случаях говорят о работе **ренин-ангиотензин-альдостероновой системы** или механизма. **Вазопрессин**, или антидиуретический гормон (АДГ) – гормон задней доли гипофиза, суживающий мелкие сосуды и, в частности, артериолы, особенно при значительном падении артериального давления.

- **Серотонин** – образуется в слизистой кишечника и в некоторых отделах головного мозга, содержится в тромбоцитах, суживает поврежденный сосуд и препятствует кровотечению (участвует в поддержании гемостаза). Он оказывает мощное сосудосуживающее влияние на артерии мягкой мозговой оболочки и может играть роль в возникновении их спазмов (приступы мигрени).
- **Тромбоксан** оказывает сосудосуживающий эффект.
- **Эндотелин-1** – пептид из 21 аминокислотного остатка, вырабатывается эндотелием сосудов, оказывает сосудосуживающий эффект при снижении АД. Действует паракринно.
- **Ионы Ca²⁺** суживают сосуды.

• **Сосудорасширяющие вещества**

- **Гистамин** – образуется в слизистой оболочке желудка и кишечника, в коже, скелетной мускулатуре (во время работы) и в других органах. Содержится в базофилах и тучных клетках поврежденных тканей и выделяется при реакциях антиген-антитело. Расширяет артериолы и венулы, увеличивает проницаемость капилляров (гистаминовый шок из-за резкого накопления крови в капиллярах и оттока от головного мозга).
- **Брадикинин** выделен из экстрактов поджелудочной железы, легких. Он расширяет сосуды кожи, скелетных мышц, сердца, спинного и головного мозга, слюнных и потовых желез, увеличивает проницаемость капилляров.
- **Простагландины** образуются во многих органах и тканях. Они синтезируются из полиненасыщенных жирных кислот арахидоновой и линолевой. Разные группы и подгруппы этих веществ оказывают различный эффект на сосуды. Расширение сосудов и снижение давления - PGA_1 , PGA_2 (медуллин), выделенный из мозгового вещества почек, PGE. Сужение и повышение давления – PGF.
- **NO (оксид азота)** вырабатывается в эндотелиоцитах, расширяет сосуды (нитроглицерин – экзогенный донатор NO). Паракринно.
- **CO₂** на местном уровне расширяет сосуды мозга, кишечника, скелетной мускулатуры, способствует региональному перераспределению крови. На центральном – рефлекторное действие через хеморецепторы сосудистых зон.
- **Продукты метаболизма – молочная и пировиноградная кислоты** оказывают местный вазодилататорный эффект.
- **Аденозин** местно расширяет коронарные сосуды.
- **Ионы K[±] и Na[±]** расширяют сосуды.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Функциональная система регуляции АД, как любая другая, по своей архитектонике представляет **циклическую динамическую самоперестраивающуюся и саморегулирующуюся организацию, объединяющую центральные и периферические структуры и направленную на достижение полезного для организма приспособительного результата (ППР) – оптимального для уровня метаболизма АД.**

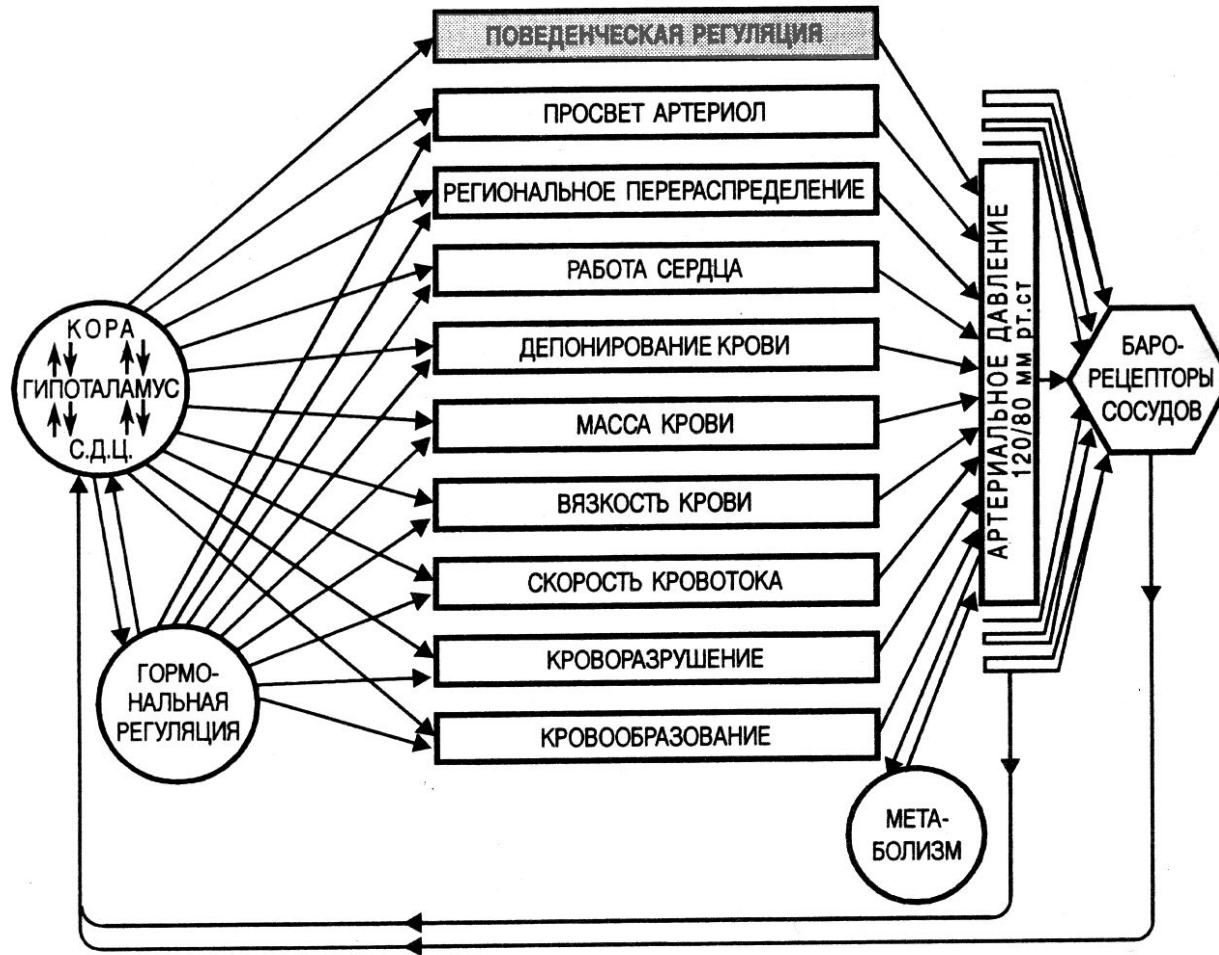
Применительно к ФС АД:

- нервный центр – это сосудосуживающий центр спинного мозга, сердечно-сосудистый центр продолговатого мозга, гипоталамус, кора больших полушарий,
- внешние воздействия - это физические или умственные нагрузки, эмоции,
- полезный приспособительный результат- это адекватное метаболизму АД,
- рецепторы результата – это барорецепторы и др.

В зависимости от интенсивности, продолжительности, периодичности и др. характеристик физической нагрузки оказываются задействованными **следующие вегетативные звенья ФС Ад:**

- Увеличение работы сердца;
- Изменение тонуса сосудов, и обусловленное им регионарное перераспределение кровотока;
- Увеличение количества циркулирующей крови за счет ее раздепонирования и увеличения кровообразования;
- Увеличение скорости кровотока;
- Увеличение вязкости крови за счет потоотделения.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ



По скорости включения все механизмы регуляции системного давления можно разделить на 3 группы:

- Кратковременного действия, быстрые – барорефлексы, хеморефлексы.
- Промежуточного действия, включаются через минуты и продолжаются в течение длительного времени – изменение транскапиллярного обмена, релаксация напряжения стенки сосуда, ренин-ангиотензиновый механизм).
- Длительного действия (почечная контролирующая система, вазопрессиновый и альдостероновый механизмы поддержания давления).