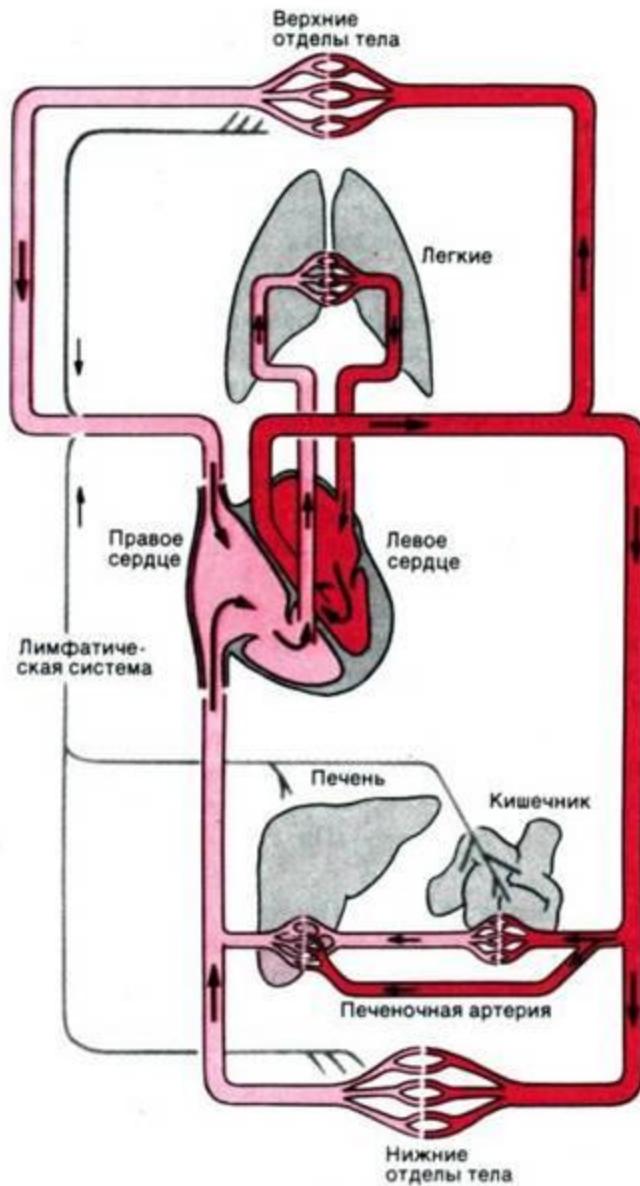


**Факторы, определяющие
артериальное давление.
Регуляторные механизмы
кратковременного, промежуточного
и длительного действия**

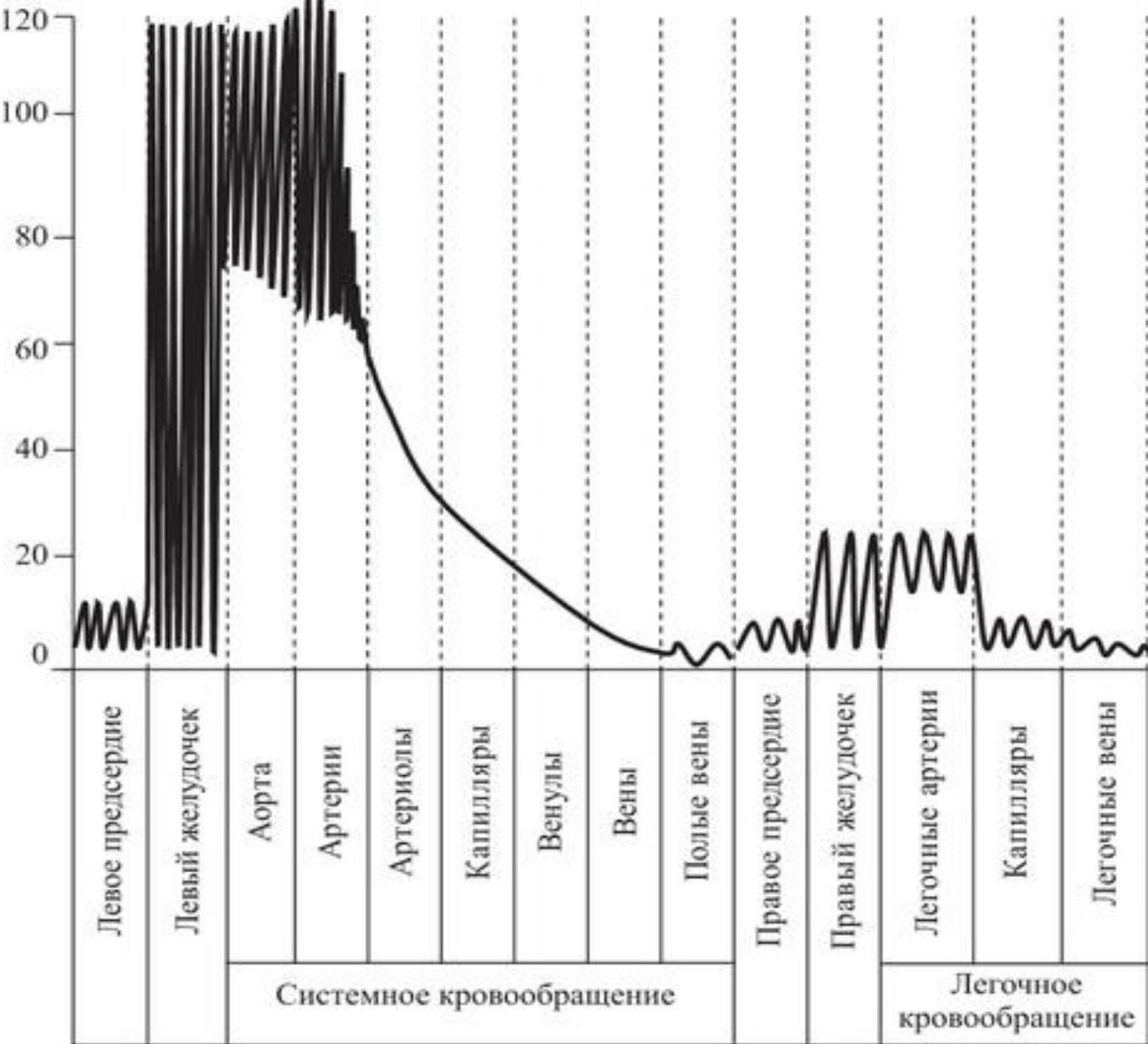


«Жаль, что измерение кровотока значительно труднее измерения давления. Это привело к чрезмерному интересу к измерению кровяного давления. Большинство органов, однако, нуждается больше в кровотоке, чем в давлении...»

(1928; Adolf Jarisch Jr., 1891-1965)

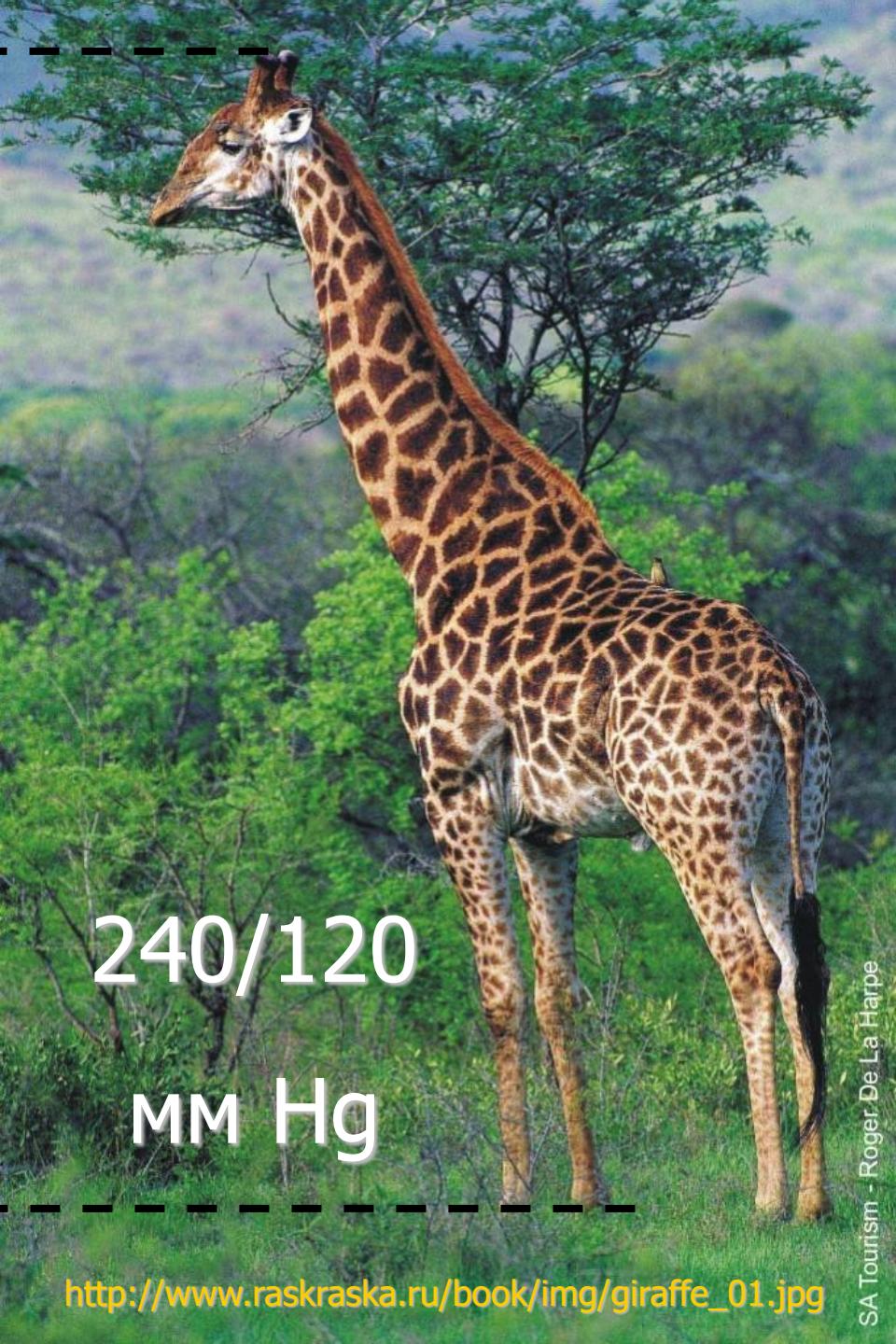


АД, мм рт.ст.



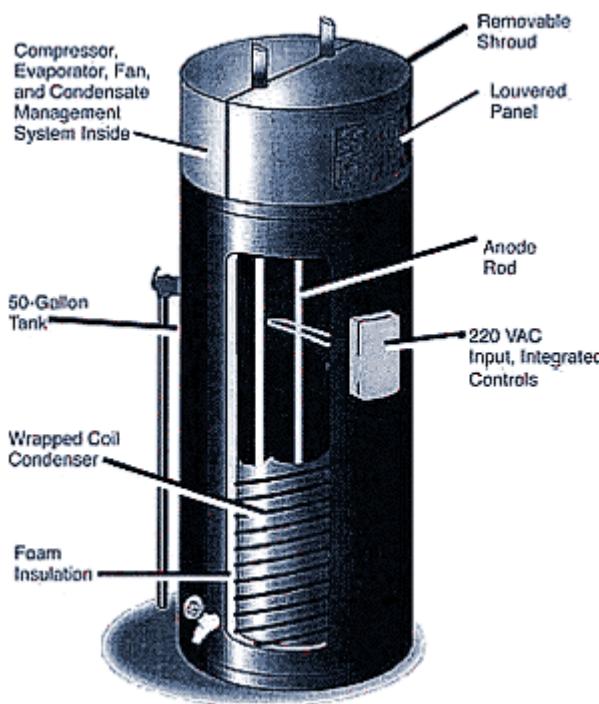
Зачем в артерии
120/80,
если в
капилляре
нужно
только 25?

6 м



240/120
мм Hg

Зачем в артерии 120/80, если в капилляре нужно только 25?

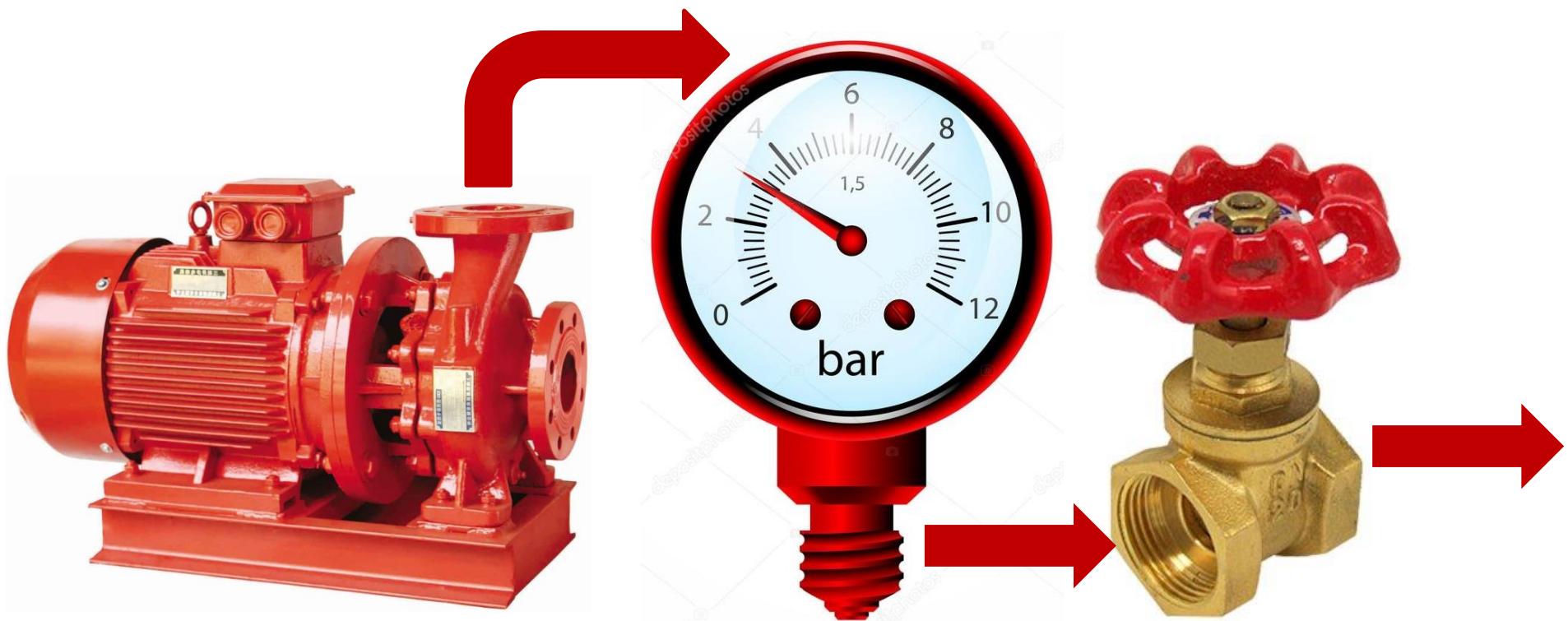


~ 220 В

http://www.fpl.com/business/savings/energy_advisor/art/EA23_2.gif

http://www.gokom.ru/products_pictures/05515_1.jpg

Как поднять артериальное давление?



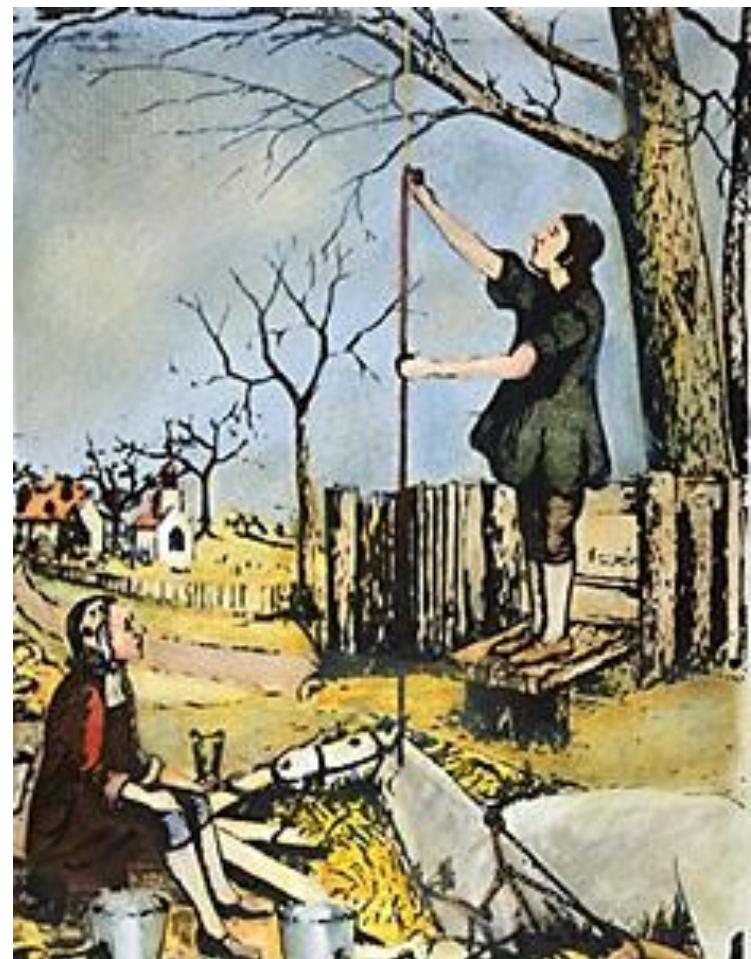
От чего зависит
артериальное давление?

Только УОК и ОПСС!

Измерение АД



Stephen Hales, 1727

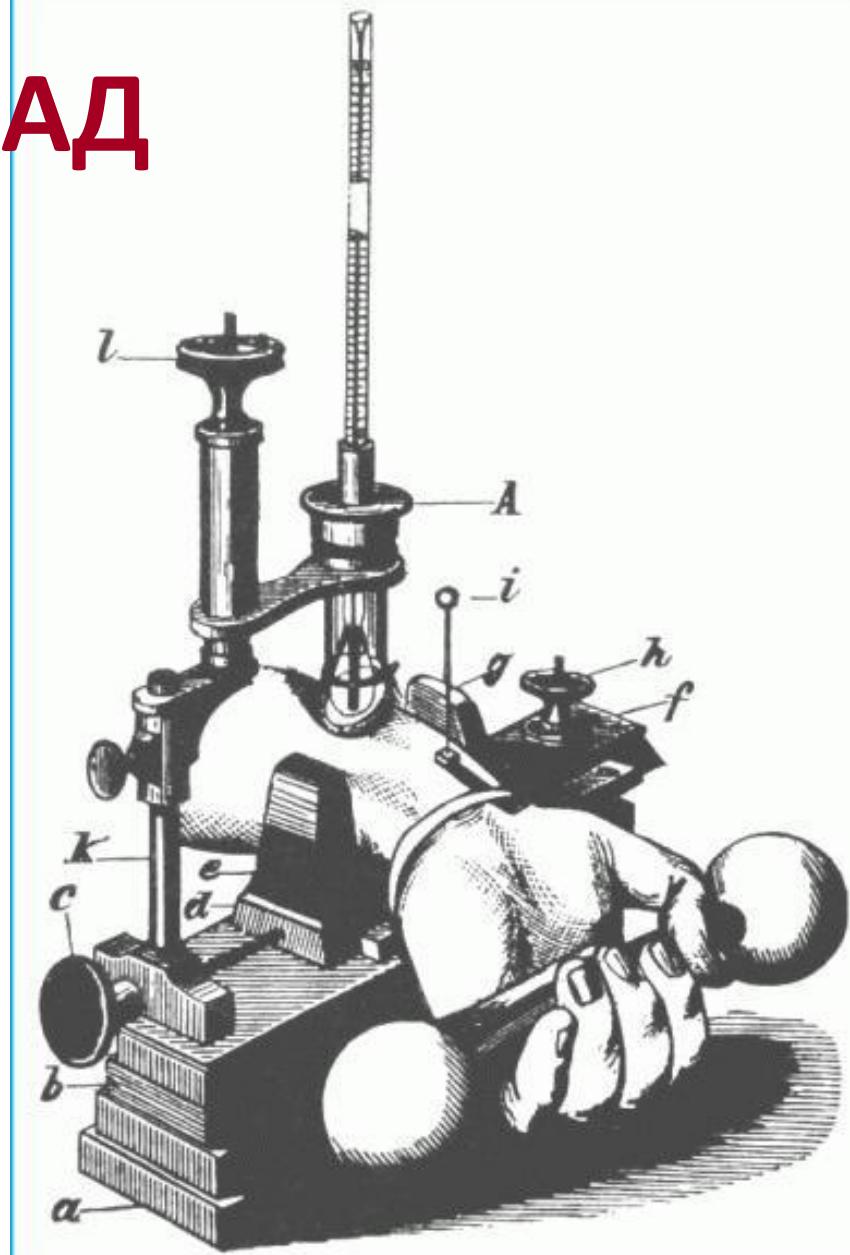


http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Hales_Stephen.jpg
<http://cache.eb.com/eb/image?id=8428&rendTypeId=4>

Измерение АД



Samuel Siegfried Karl
Ritter von Basch , 1876

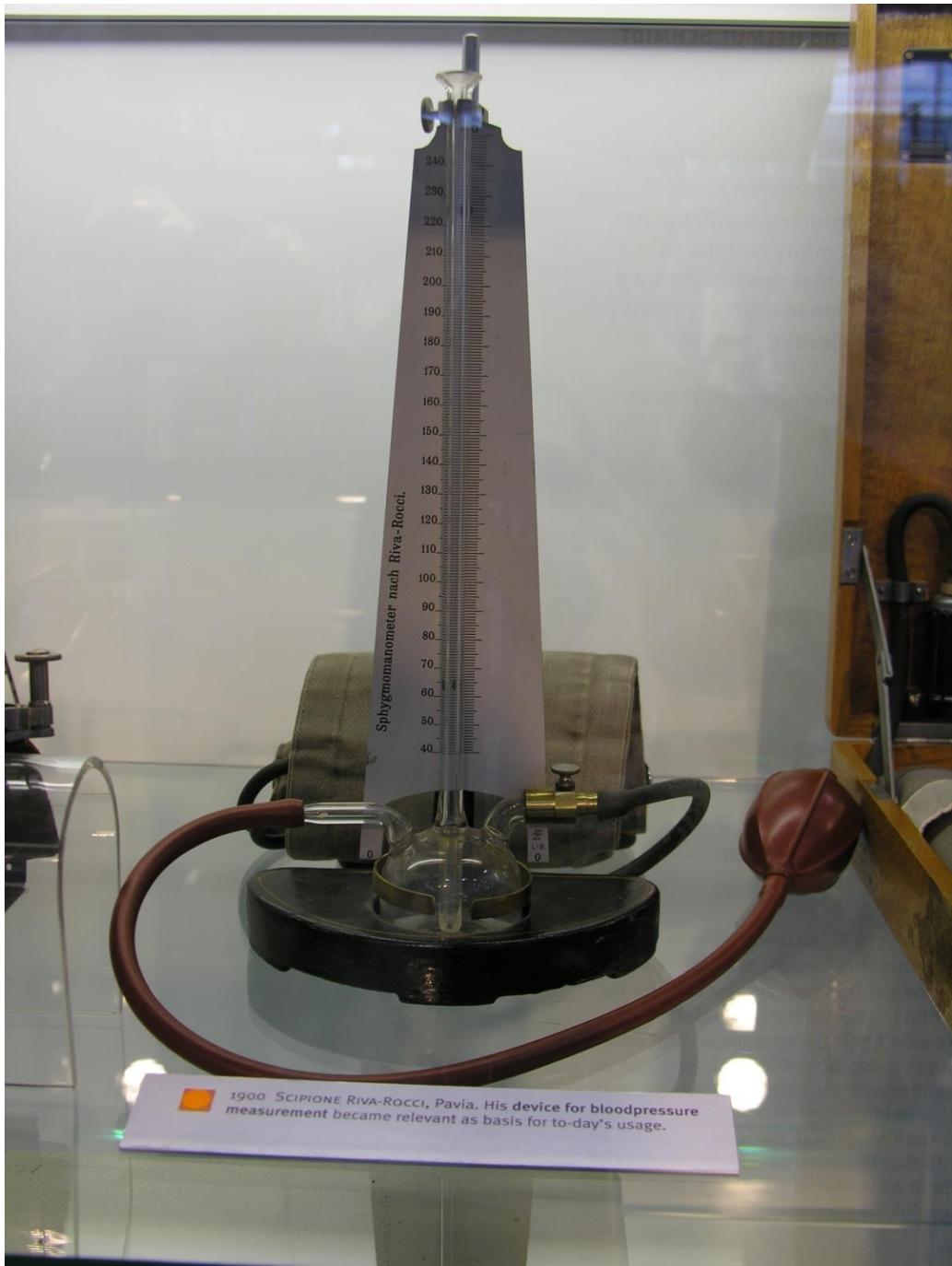


Eckert S Journal für Hypertonie 2006; 10 (3): 7-13 ©
<http://www.kup.at/kup/images/browser/7005.jpg>

<http://clendening.kumc.edu/dc/pc/Basch.jpg>



Scipione Riva-Rocci, 1896



Измерение АД



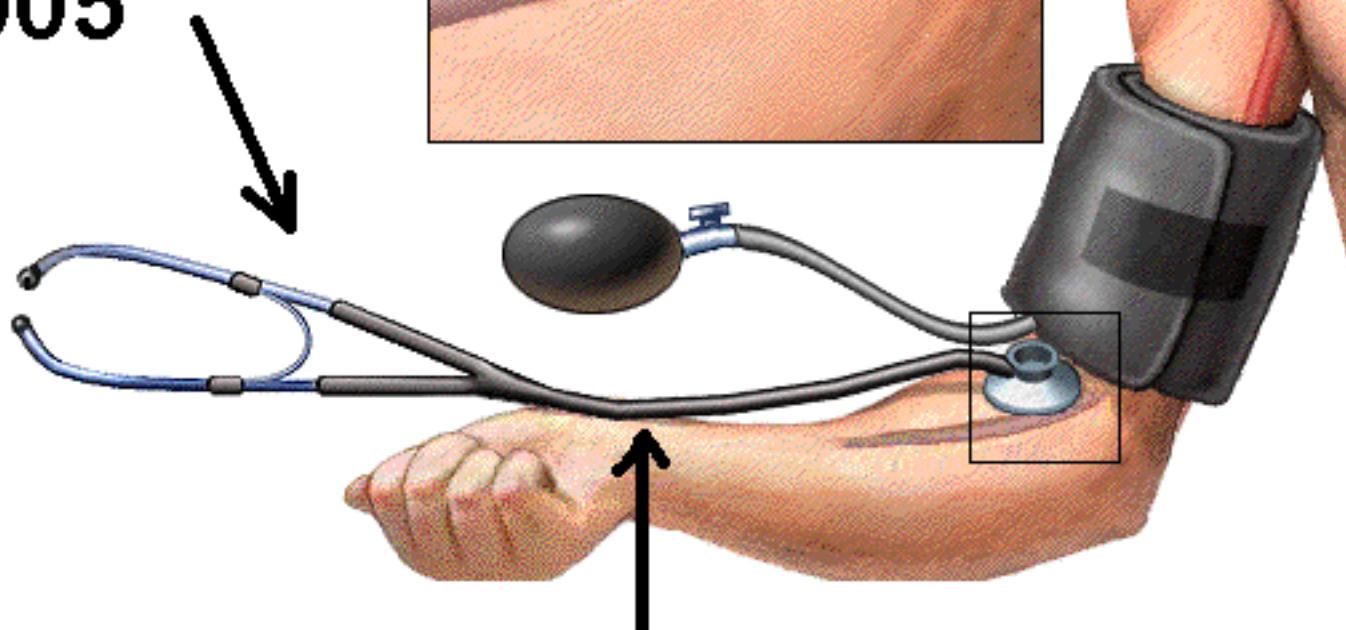
Николай Сергеевич
Коротков, 1905



<http://www.old.kurskcity.ru/people/pic/korotkov.jpg>
<http://en.wikipedia.org/wiki/Sphygmomanometer>

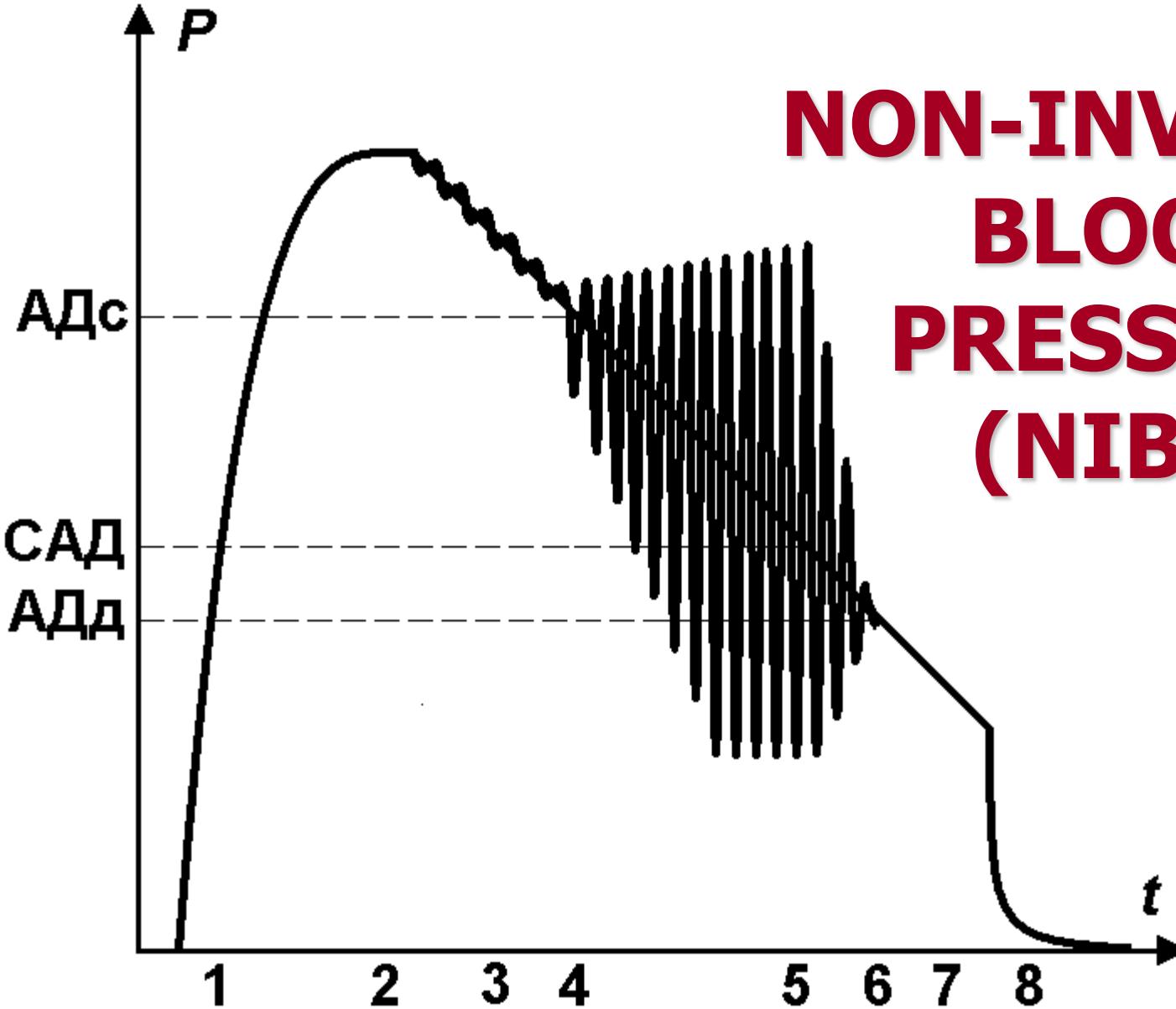
Измерение АД

Николай
Сергеевич
Коротков,
1905



Scipione Riva-Rocci, 1896

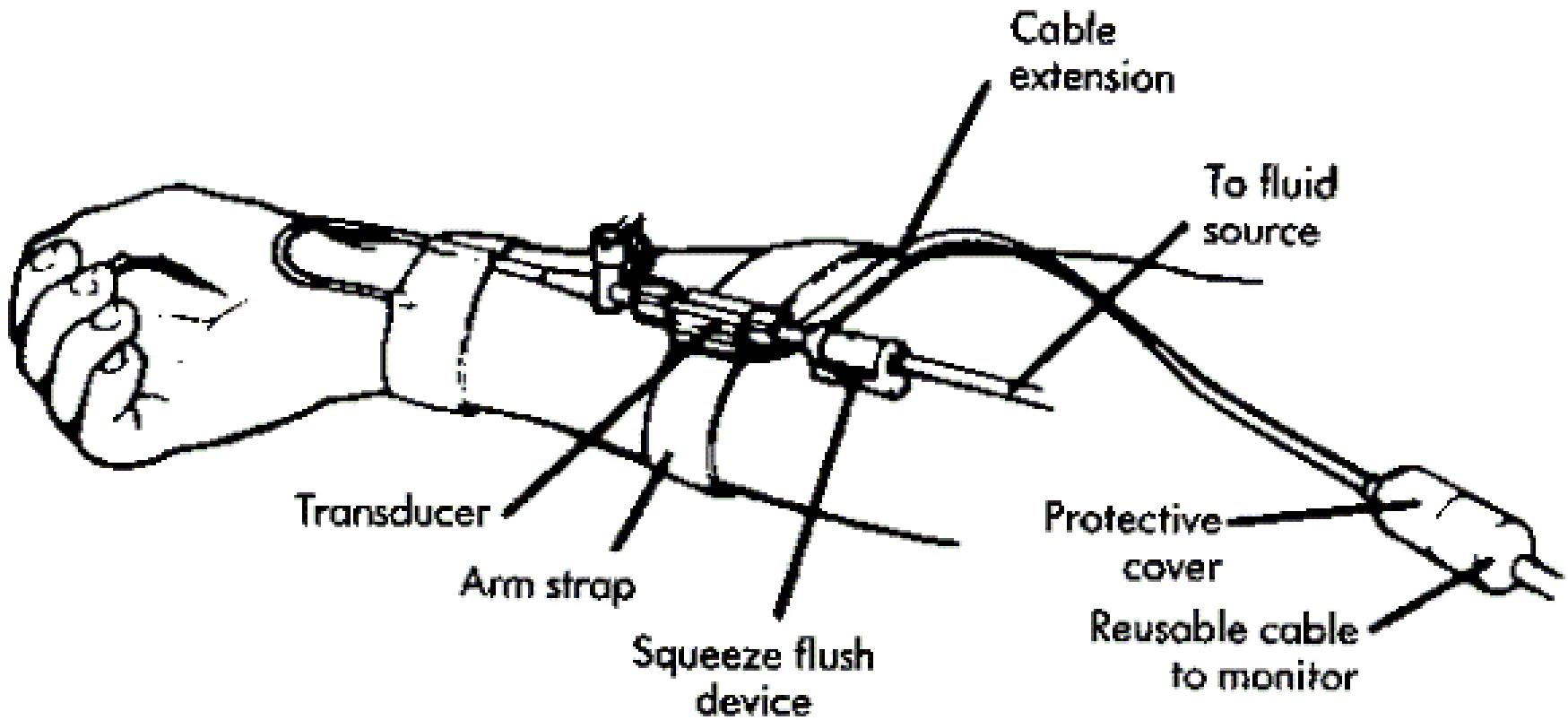
Как определить
диастолическое АД?



NON-INVASIVE BLOOD PRESSURE (NIBP)

Осциллографический метод
(Hans von Recklinghausen, 1931)

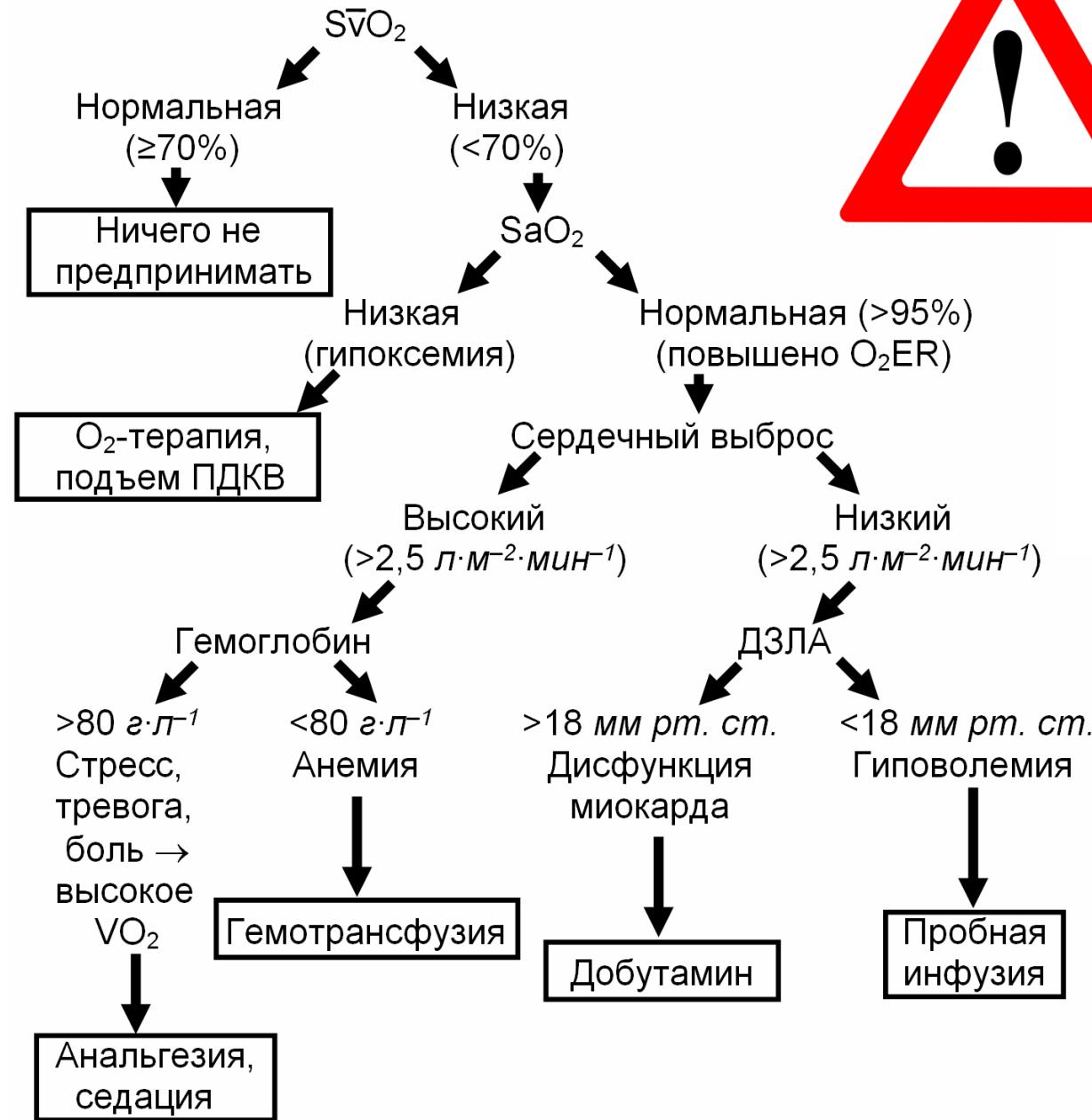
ПРЯМОЙ (ИНВАЗИВНЫЙ) МОНИТОРИНГ АД



L.H. Peterson et al., 1949

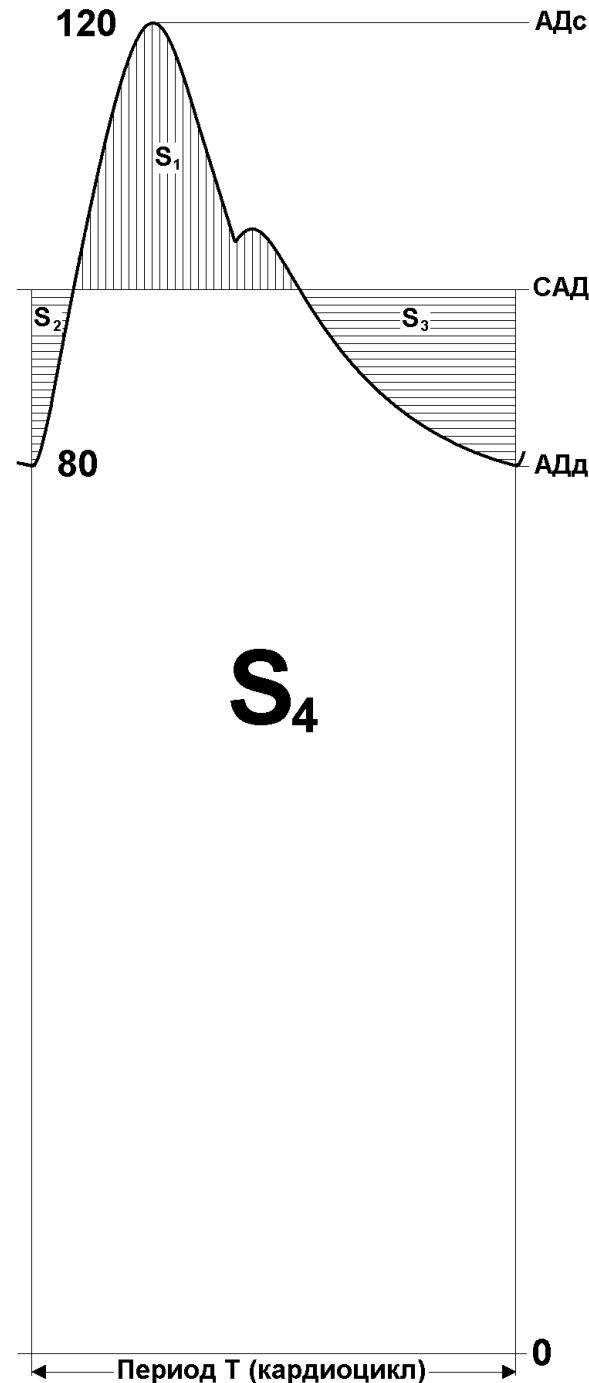
СРЕДНЕЕ АД

Поднять среднее АД выше 65 мм рт. ст.



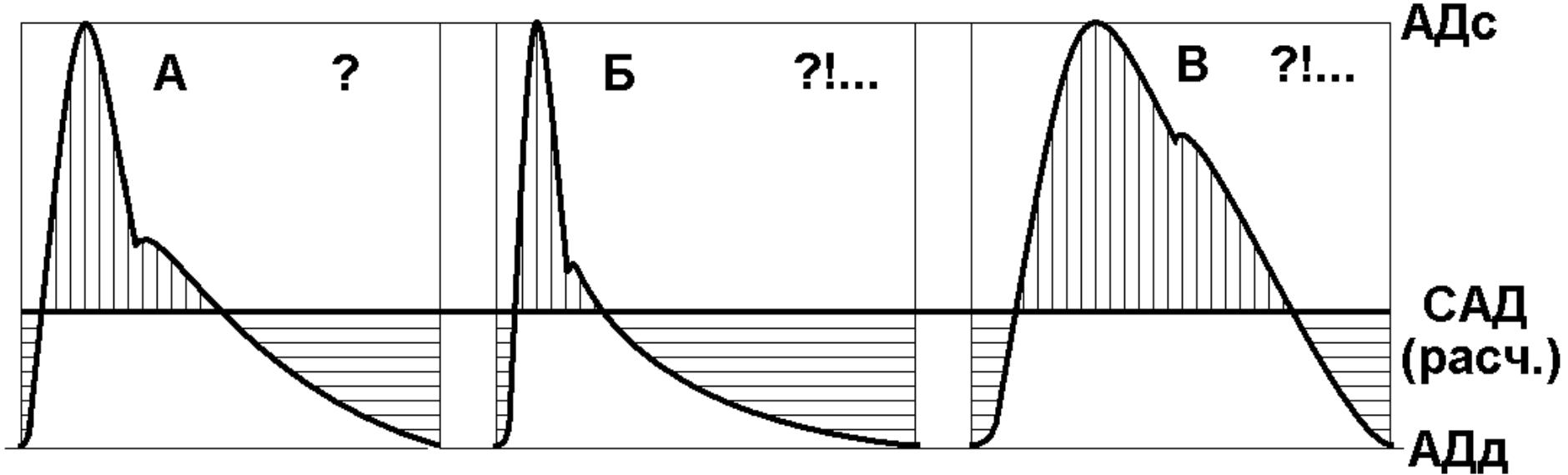
СРЕДНЕЕ АД

- Такая ПОСТОЯННАЯ величина АД, которая полностью эквивалентна реальному КОЛЕБЛЮЩЕМУСЯ давлению с точки зрения перфузии тканей
 - Считается, что $\text{СрАД} = \text{ДАД} + 1/3(\text{САД} - \text{ДАД})$
 - **ТАК ЛИ ЭТО?...**

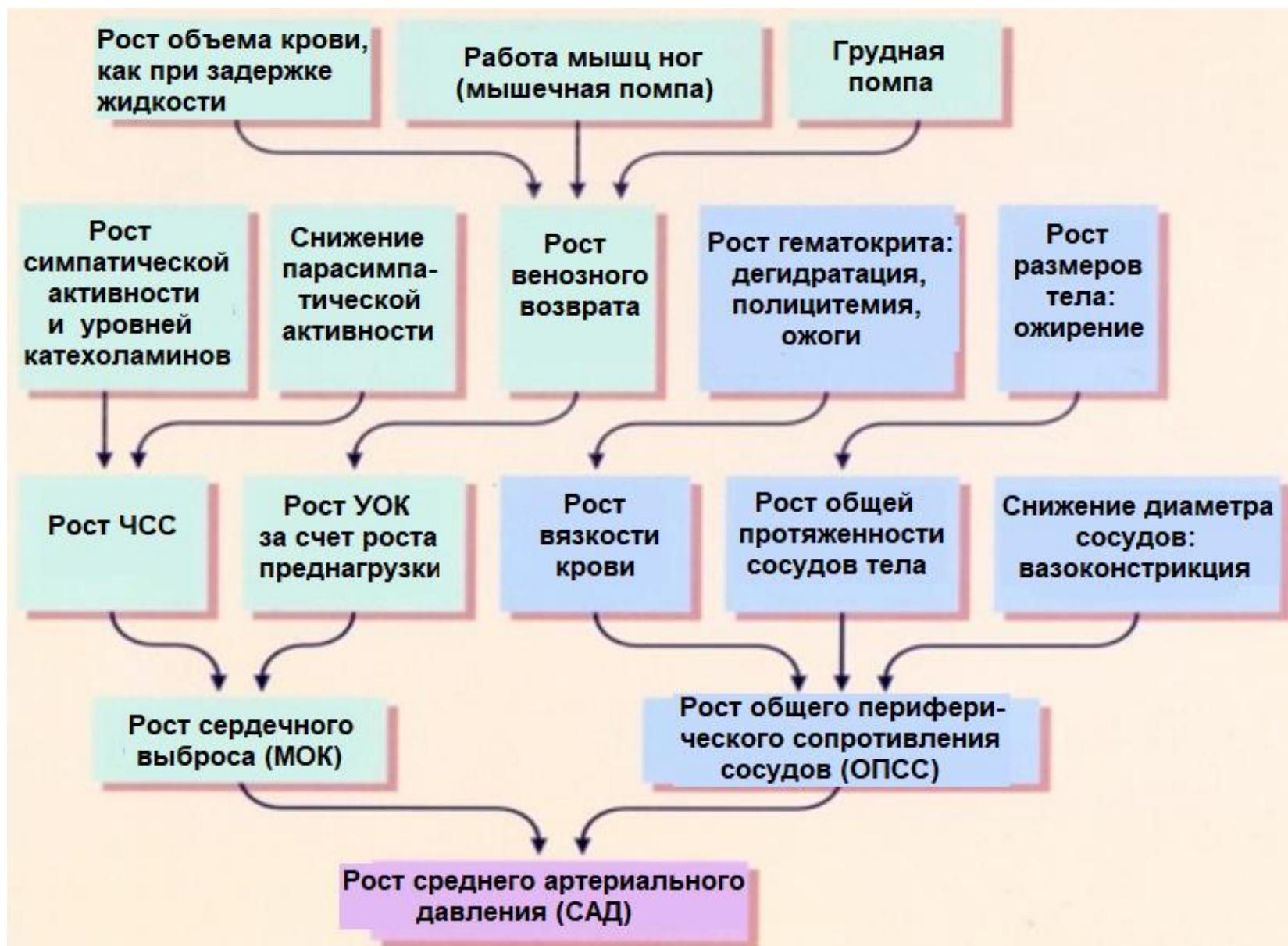


СРЕДНЕЕ АД

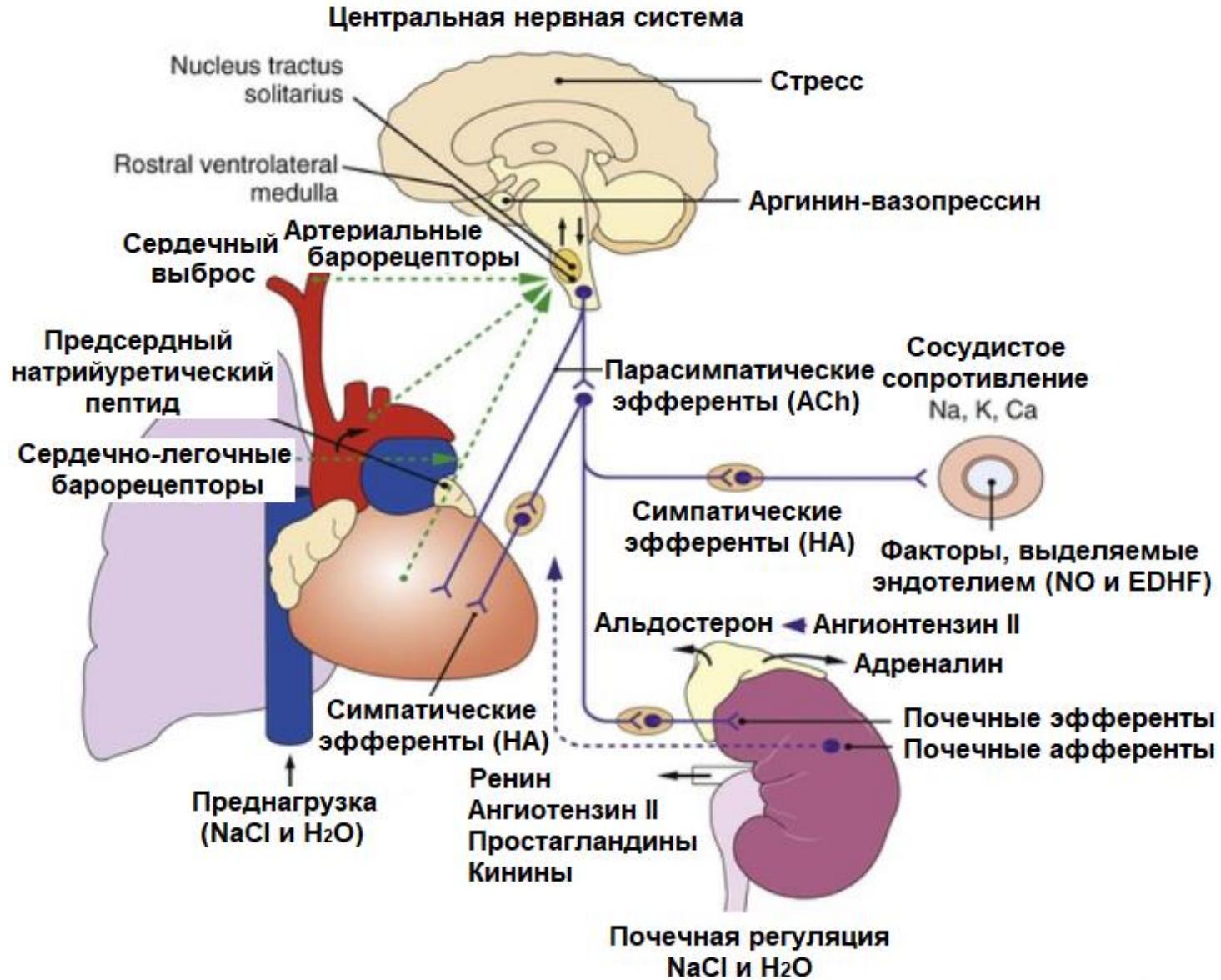
СрАД = ДАД + 1/3(САД—ДАД)?...



Все возможные причины...



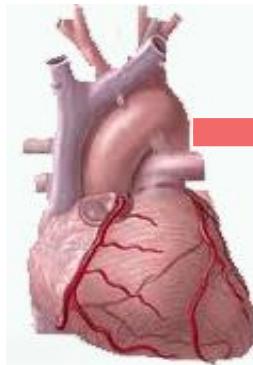
Механизмы регуляции АД



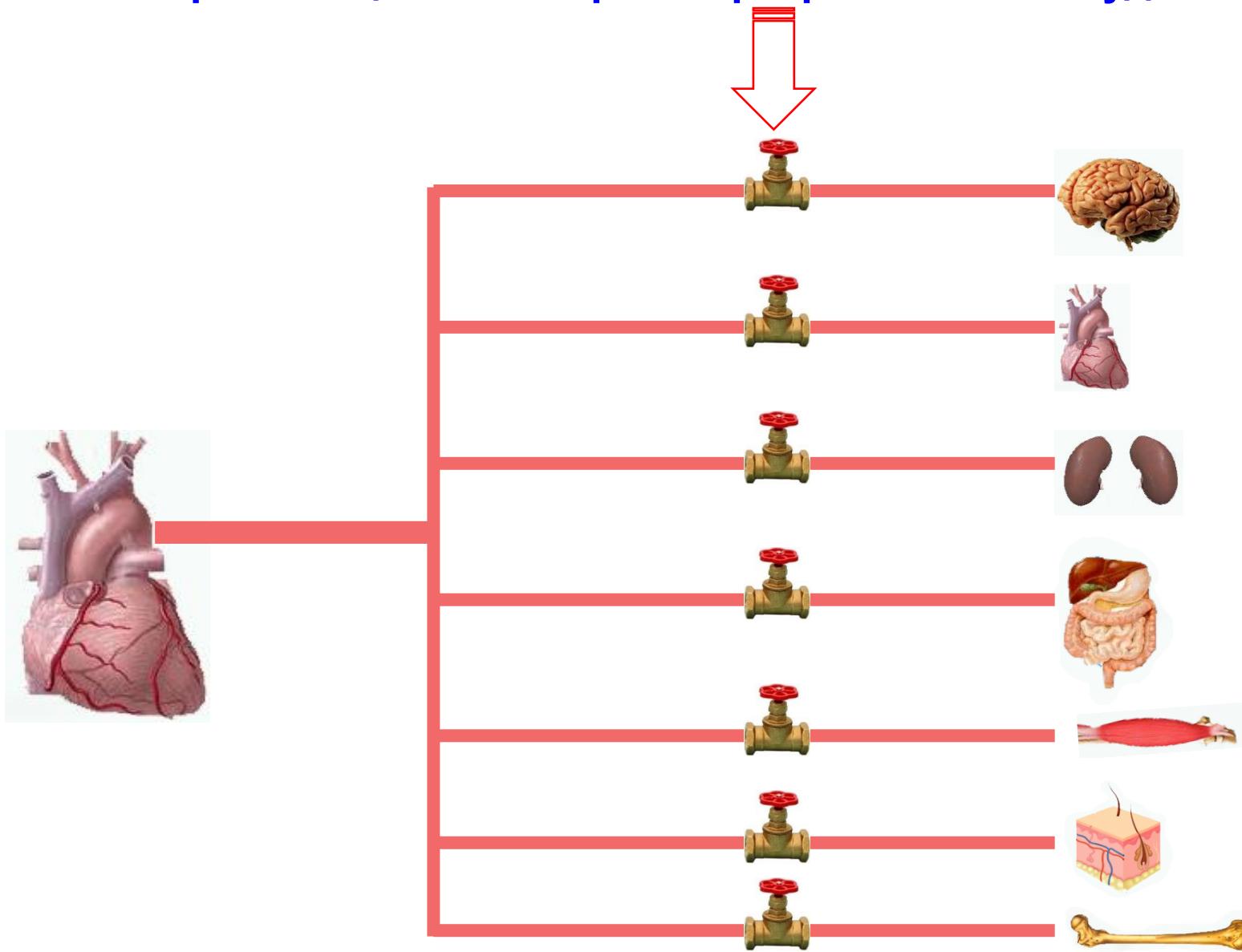
Распределение минутного объема сердца между органами в покое

Минутный объем сердца = УО × ЧСС

В покое: **5-6 л/мин**



Кровоснабжение различных органов регулируется
путем изменения сопротивления
приносящих к ним кровь артериальных сосудов



Регуляция системного артериального давления

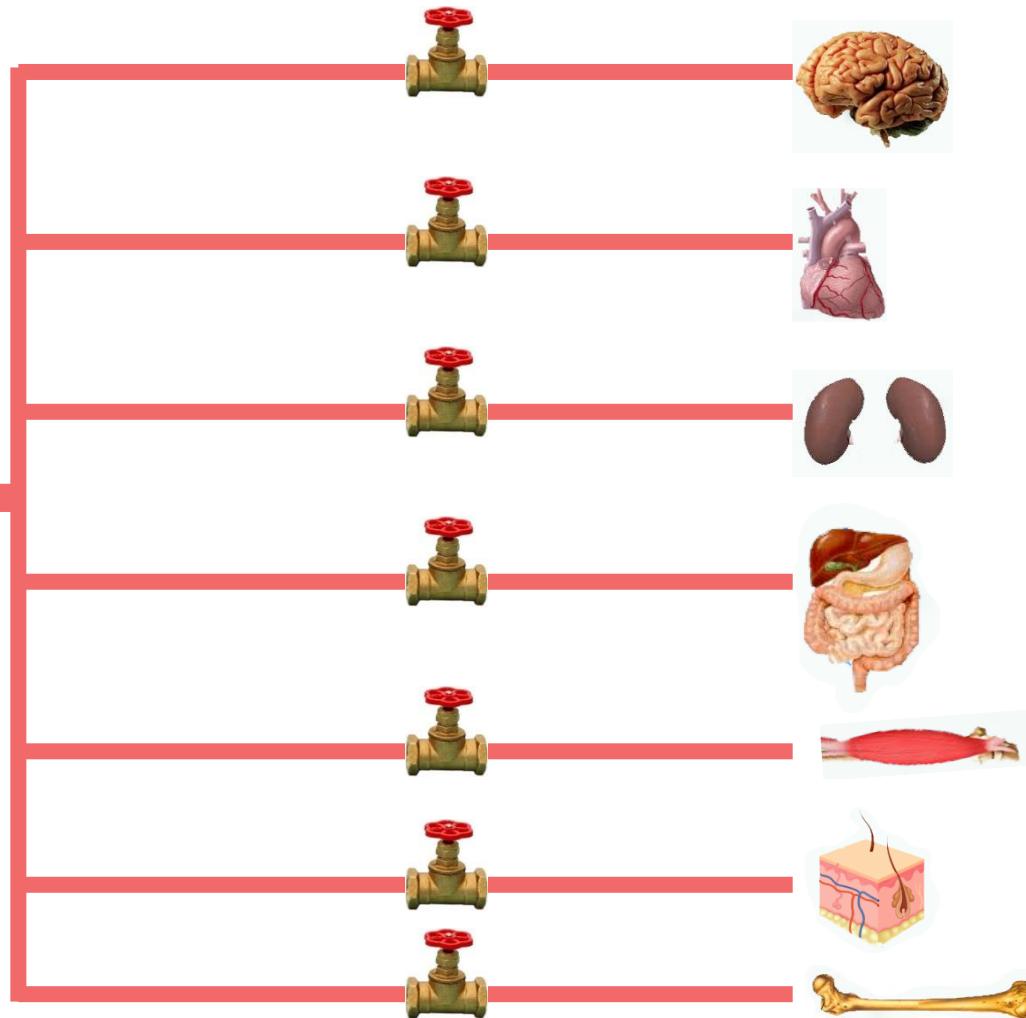
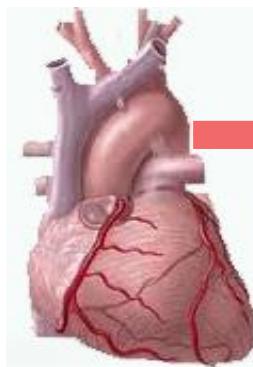
Механизмы системной регуляции:
нервные и гормональные

Направлены на регуляцию кровоснабжения - системного артериального давления.

ПРИОРИТЕТ: адекватное кровоснабжение жизненно важных органов (в первую очередь, головного мозга и сердца)

ИЗМЕРЕНИЕ:

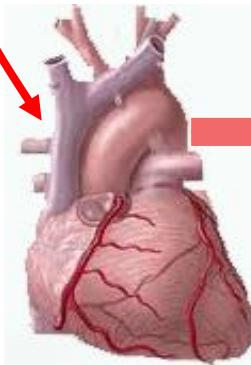
- Системного артериального давления
- Объема крови
- Химического состава крови



Регуляция системного артериального давления

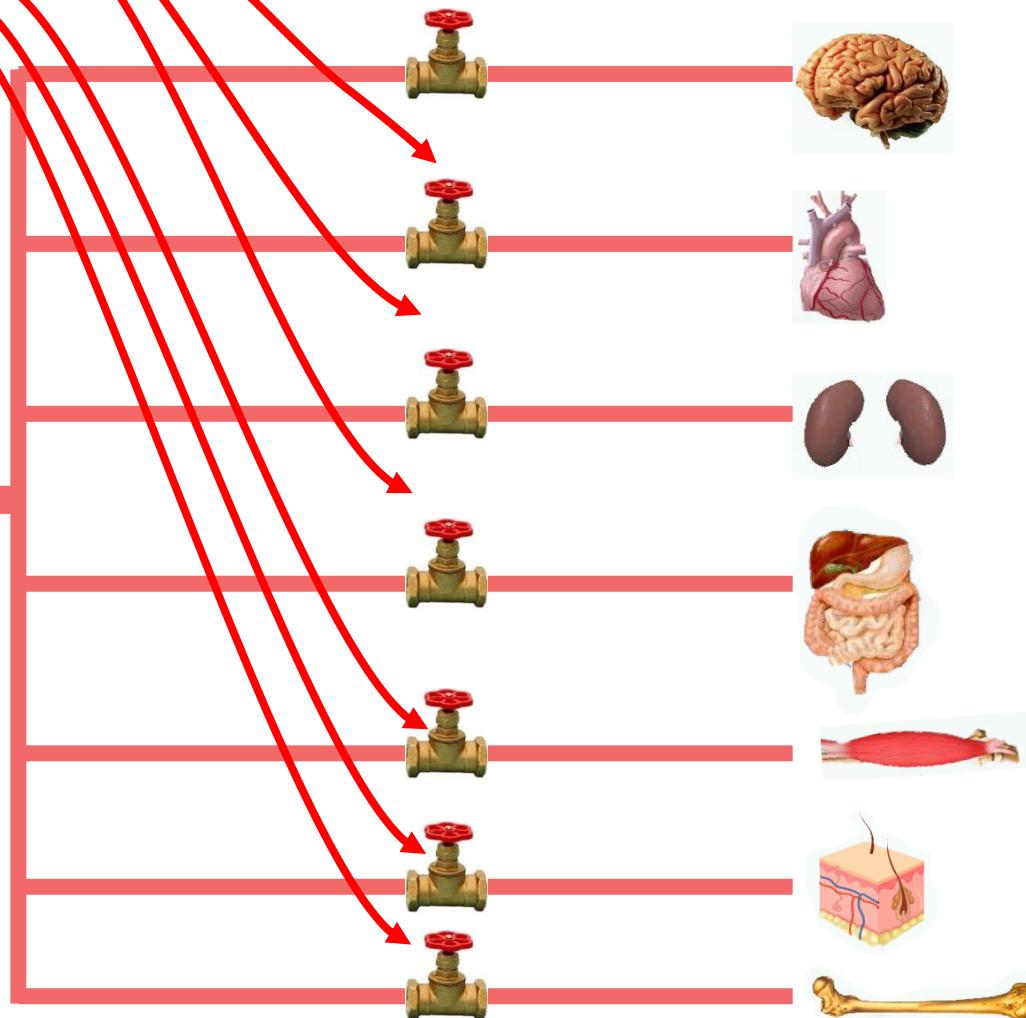
Механизмы системной регуляции:
нервные и гормональные

- ИЗМЕРЕНИЕ:**
- Системного артериального давления
 - Объема крови
 - Химического состава крови



Изменение минутного объема сердца

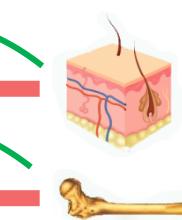
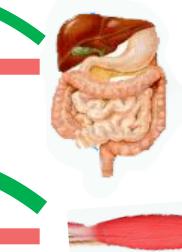
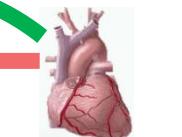
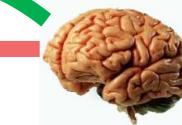
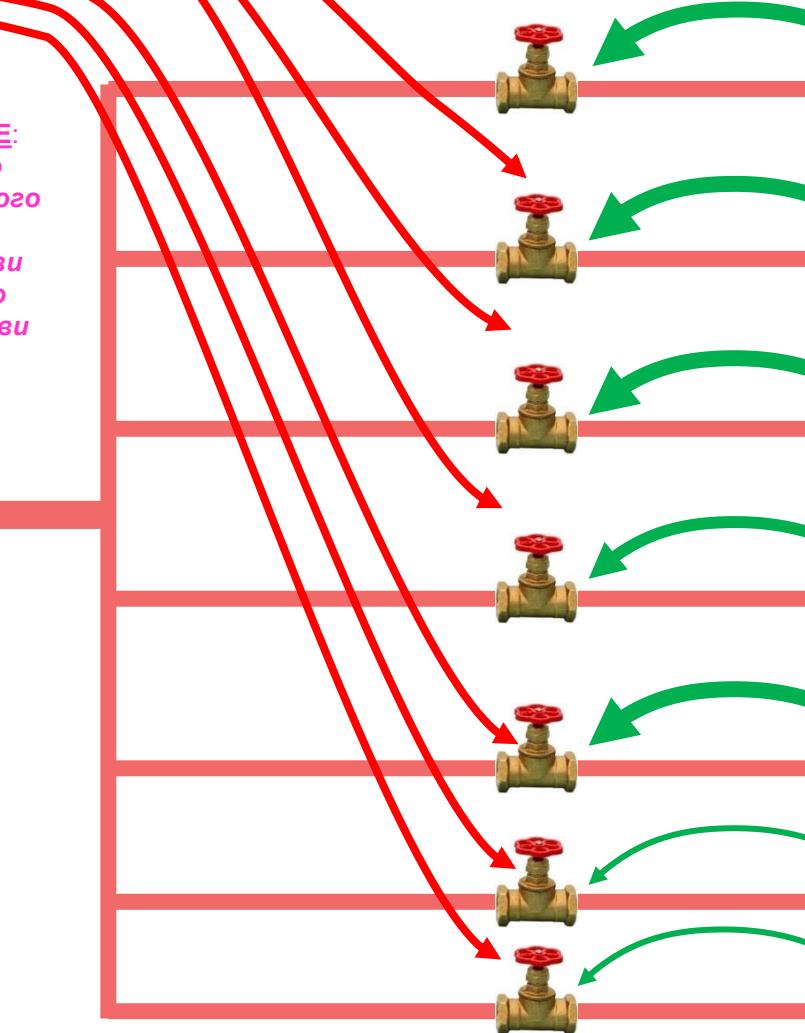
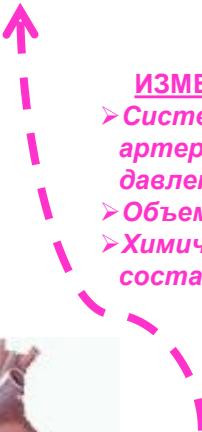
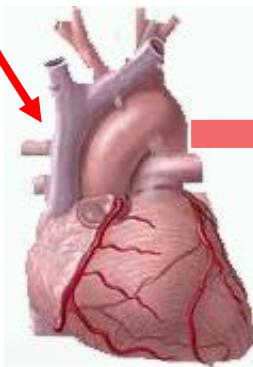
Изменение общего периферического сопротивления путем влияния на сосуды большинства органов



Сопротивление сосудов в каждом из органов регулируется как системными, так и локальными механизмами

Механизмы
системной
регуляции:
нервные и
гормональные

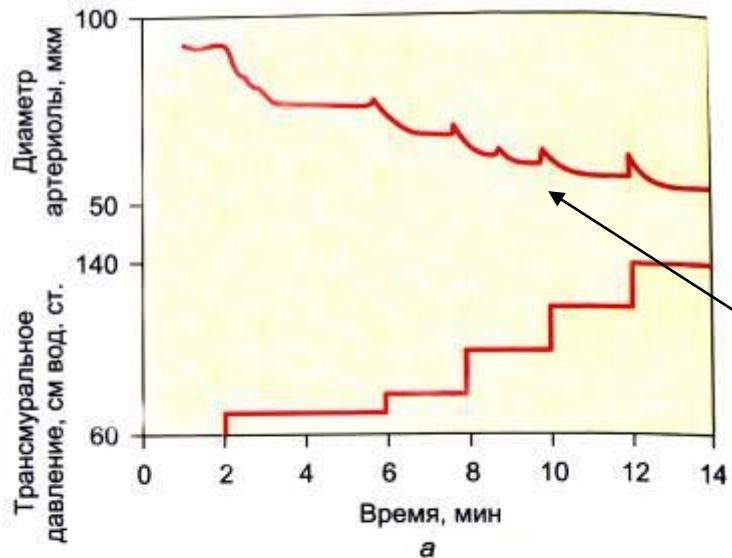
- ИЗМЕРЕНИЕ:
- Системного артериального давления
 - Объема крови
 - Химического состава крови



Механизмы
локальной (местной)
регуляции:

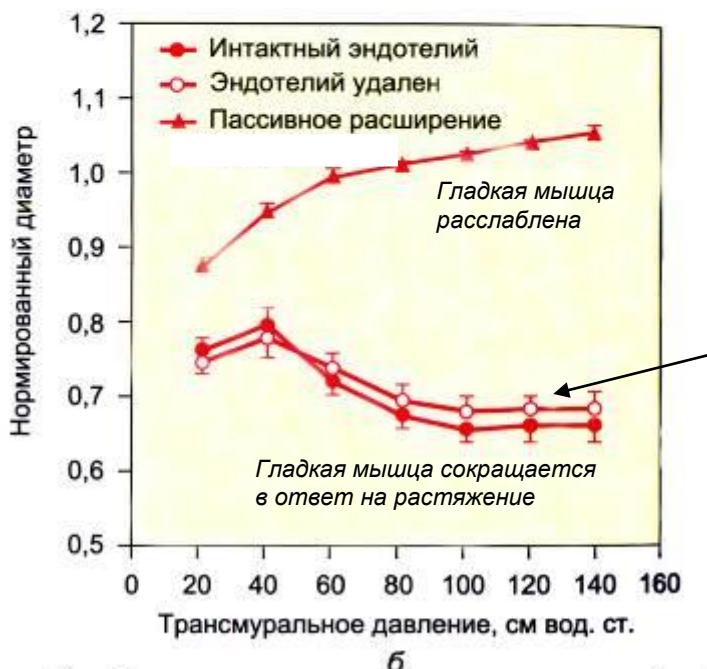
авторегуляция
кровотока
рабочая
гиперемия

«Подправляют»
влияние
системных
механизмов,
исходя из
потребностей в
кровоснабжении
конкретных
органов
и тканей

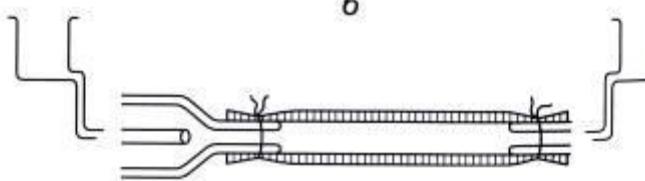


Миогенный механизм: (реакция Бейлисса): сужение сосудов в ответ на растяжение давлением

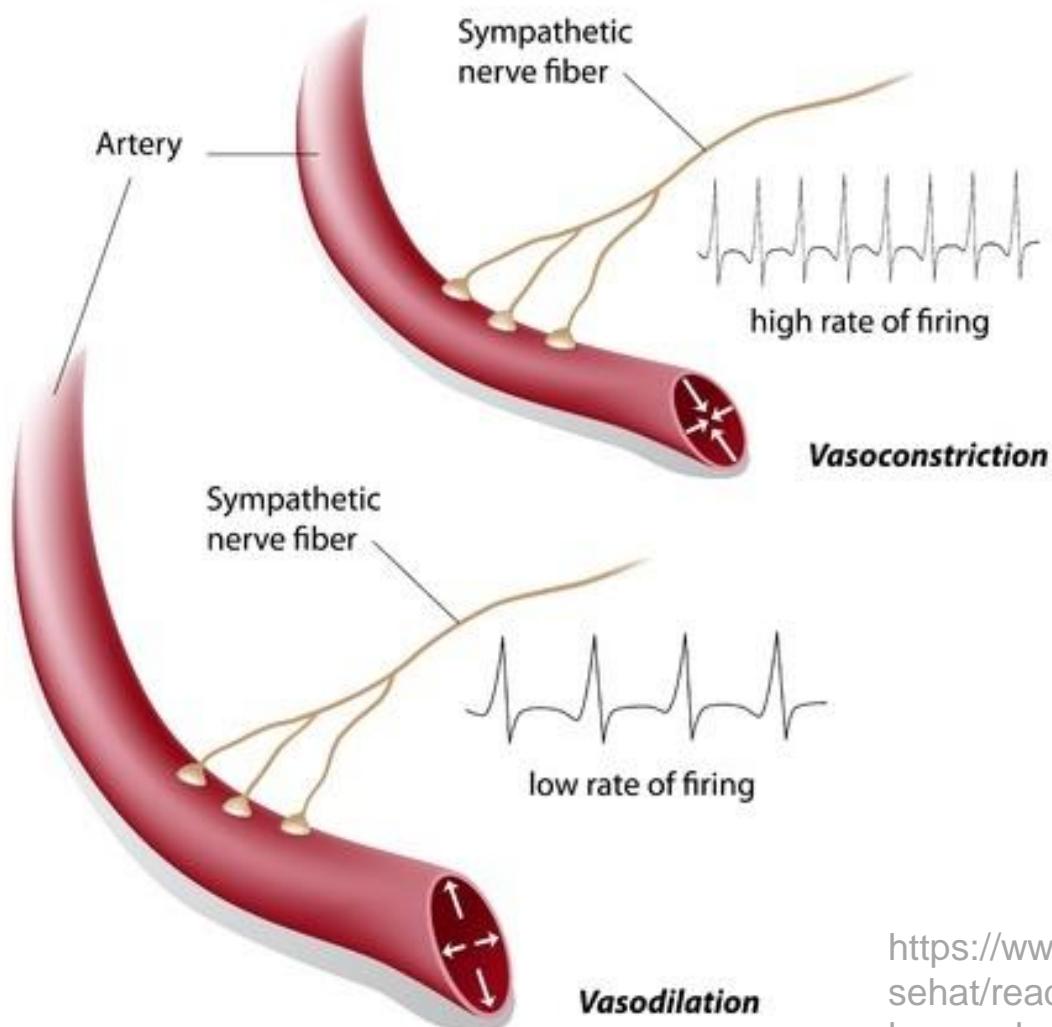
Сужение изолированной артериолы сердца в ответ на увеличение давления



Удаление эндотелия не влияет на сужение артериолы



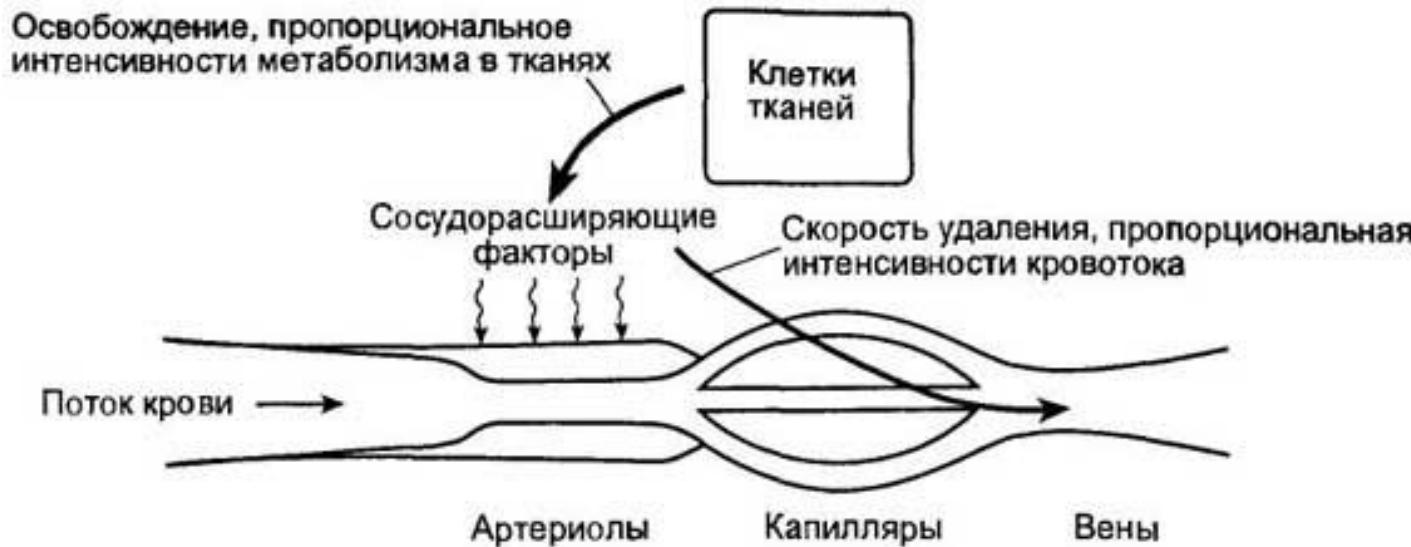
Сосудистый тонус



<https://www.klikdokter.com/info-sehat/read/2696517/kedinginan-karena-hujan-dan-banjir-jangan-minum-bir>

Метаболическая регуляция тонуса сосудов

(обеспечивает соответствие кровоснабжения уровню метаболической активности ткани)



УМЕНЬШЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА



Накопление тканевых метаболитов



Расширение сосудов



УВЕЛИЧЕНИЕ КРОВОТОКА

УВЕЛИЧЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА



Вымывание тканевых метаболитов



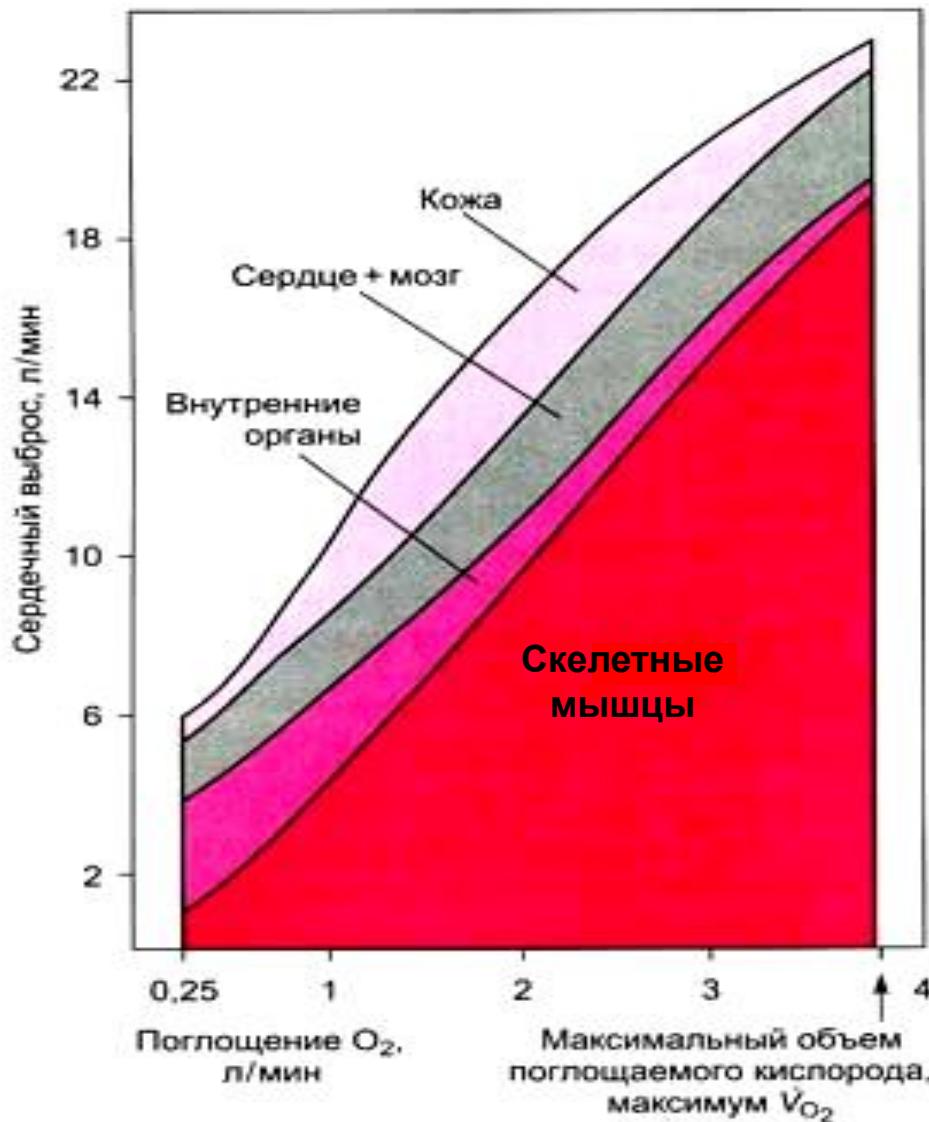
Сужение сосудов



УМЕНЬШЕНИЕ КРОВОТОКА

Рабочая (активная) гиперемия – увеличение скорости кровотока в сосудах работающего органа

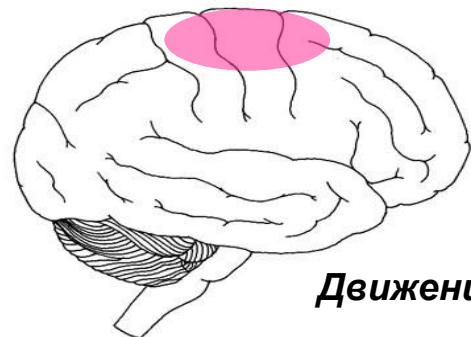
Распределение сердечного выброса
в покое и при физической нагрузке



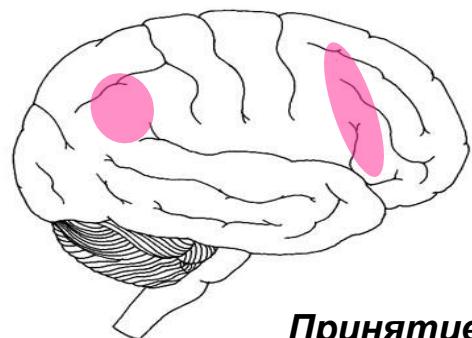
Рабочая гиперемия в мышцах голени человека при ритмических сокращениях



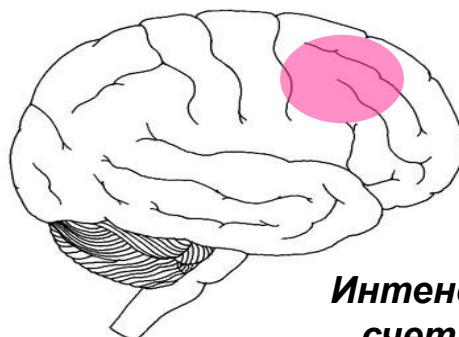
В головном мозге – локальное увеличение кровотока в работающей области (общий мозговой кровоток практически не изменяется)



Движение руки



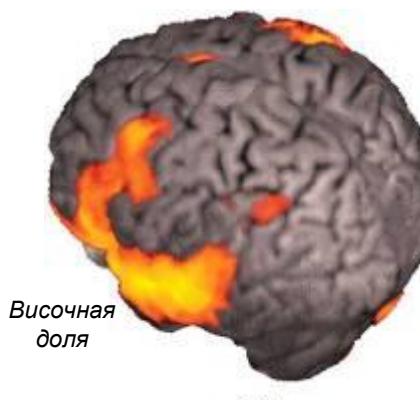
Принятие решения



Интенсивный
счет в уме

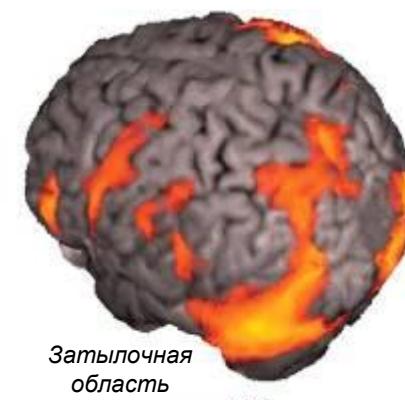


Функциональная магнитно-резонансная
томография



Височная
доля

Реакция на звук



Затылочная
область

Рассматривание
изображения

**Основной механизм рабочей гиперемии –
метаболическая регуляция тонуса сосудов
в органе резко увеличивается продукция сосудо-
расслабляющих факторов)**



Сосудорасширяющие «метаболические» факторы:

- H^+
 - Лактат-ионы
 - Снижение pO_2 – открытие $K_{AT\Phi}$ каналов
 - Повышение pCO_2
 - Увеличение концентрации K^+
(активация Na/K -АТРазы – гиперполяризация)
 - АТФ и аденоzin
(выделяются из работающих клеток)
 - Простагландини

Эти факторы не только вызывают расслабление гладкой мышцы сосудов, но и тормозят секрецию медиаторов из симпатических волокон, что приводит к дополнительному расширению сосудов

(функциональный симпатолиз)

Второй механизм рабочей гиперемии – поток-зависимая дилатация



Напряжение сдвига на эндотелии (shear stress):

$$\sigma = \frac{4 \times \eta \times Q}{\pi \times r^3}$$

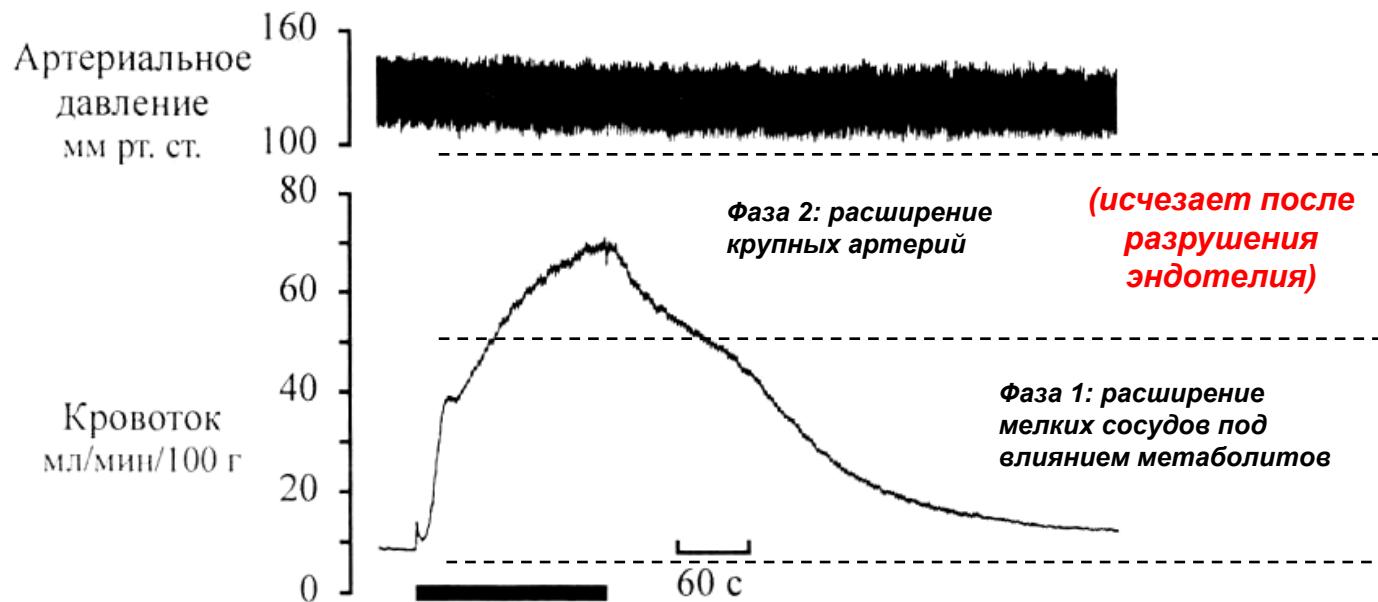
σ - напряжение сдвига;

η - вязкость крови;

Q - объемная скорость кровотока;

r - внутренний радиус сосуда.

Двухфазное
увеличение кровотока
в икроножной мышце
кошки при раздражении
двигательного нерва
в течение трех минут

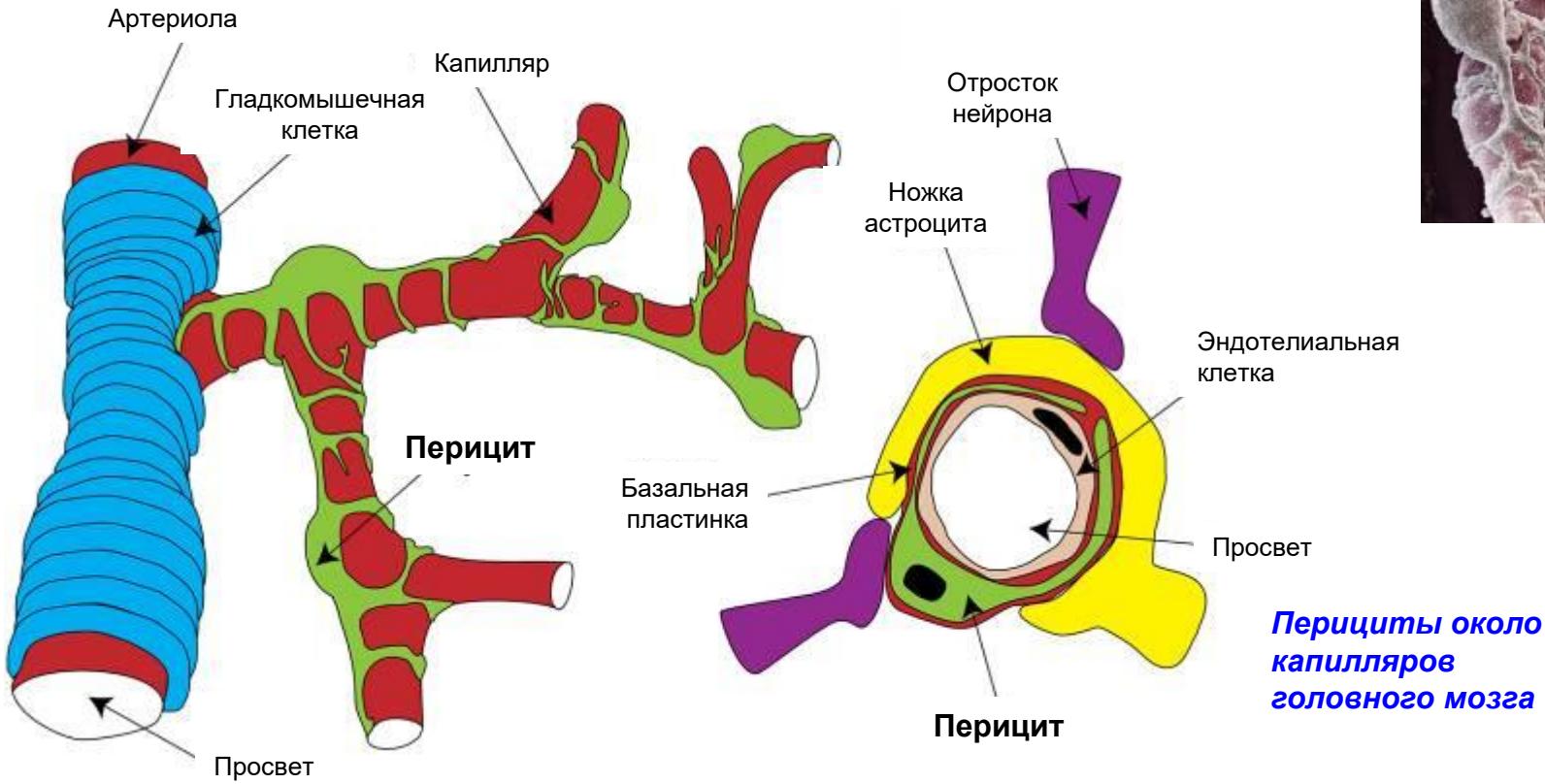


Мелкие артериальные сосуды, расположенные внутри работающей мышцы, расширяются под действием тканевых метаболитов.

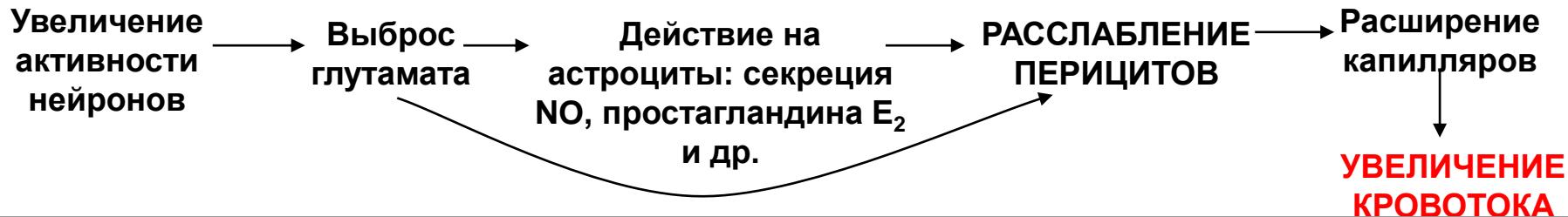
Однако расширение только мелких сосудов не может обеспечить достаточное увеличение кровотока: необходимо расширение и сравнительно крупных артериальных сосудов.

Поток-зависимая дилатация обеспечивает расширение крупных артерий, которые располагаются вне мышцы и не подвергаются действию метаболитов

Третий механизм рабочей гиперемии: расширение просвета капилляров при расслаблении клеток - перицитов



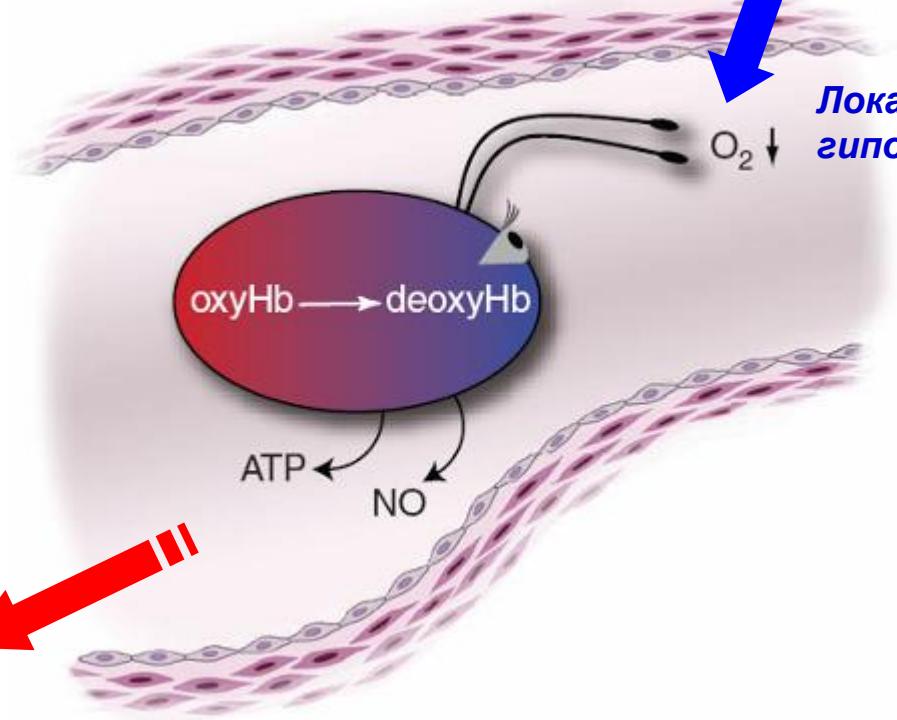
Сопряжение активности нейронов и их кровоснабжения



**Четвертый механизм рабочей гиперемии:
тонус сосудов в работающем органе снижается под
действием веществ, выделяющихся из эритроцитов**

УВЕЛИЧЕНИЕ
ПОТРЕБЛЕНИЯ O_2
КЛЕТКАМИ
РАБОТАЮЩЕГО
ОРГАНА

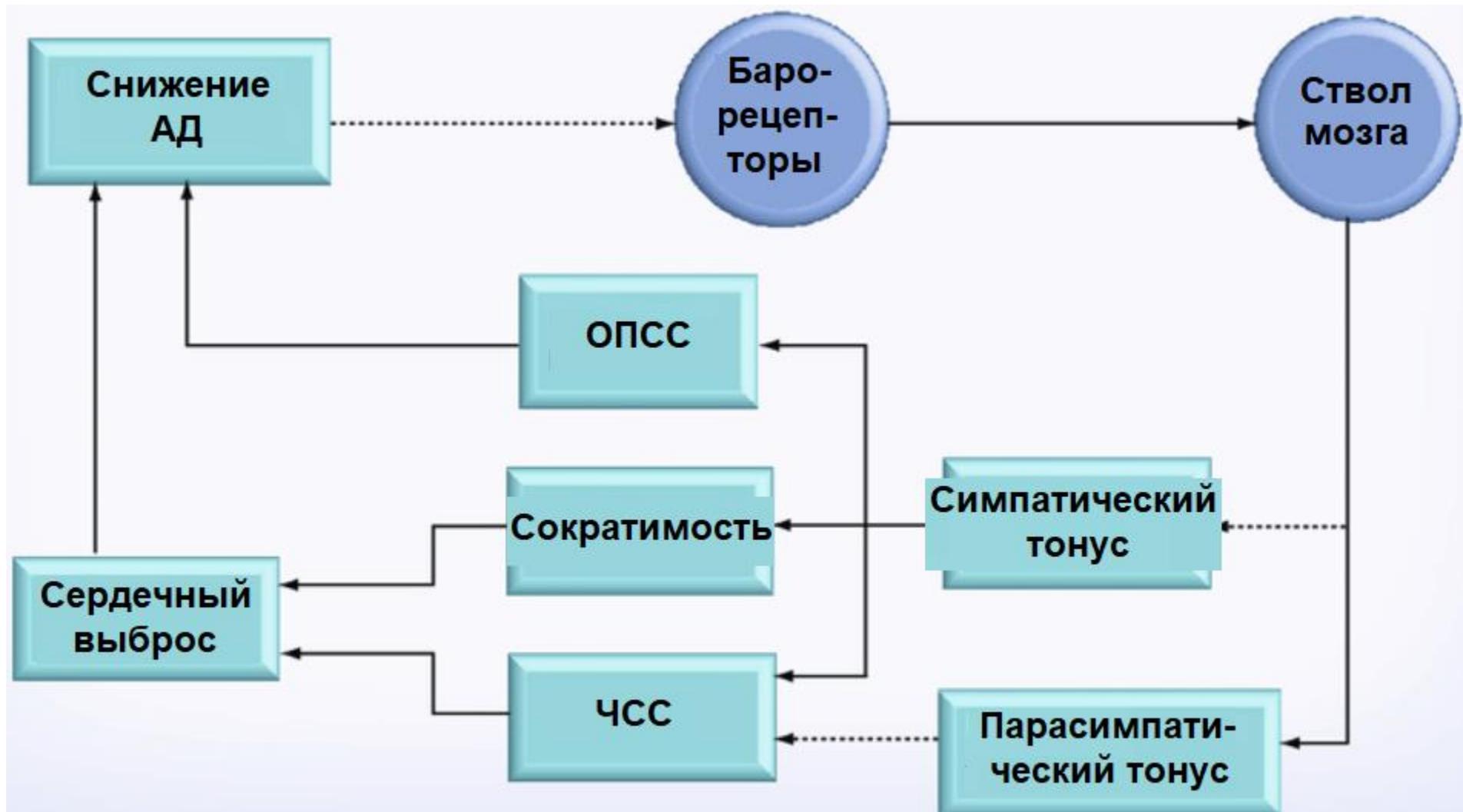
↓
Локальная гипоксия



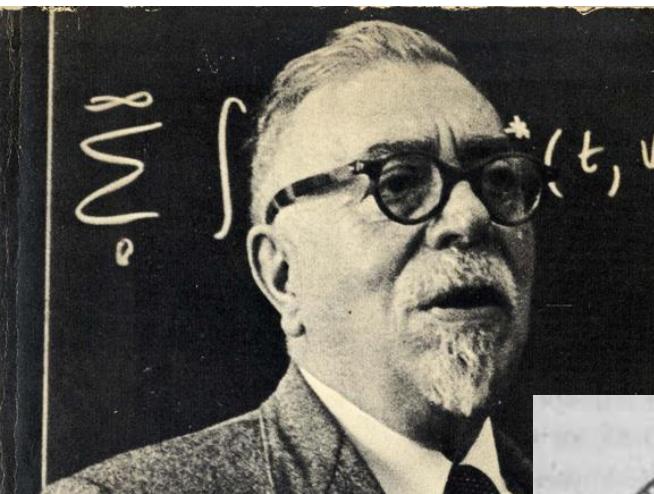
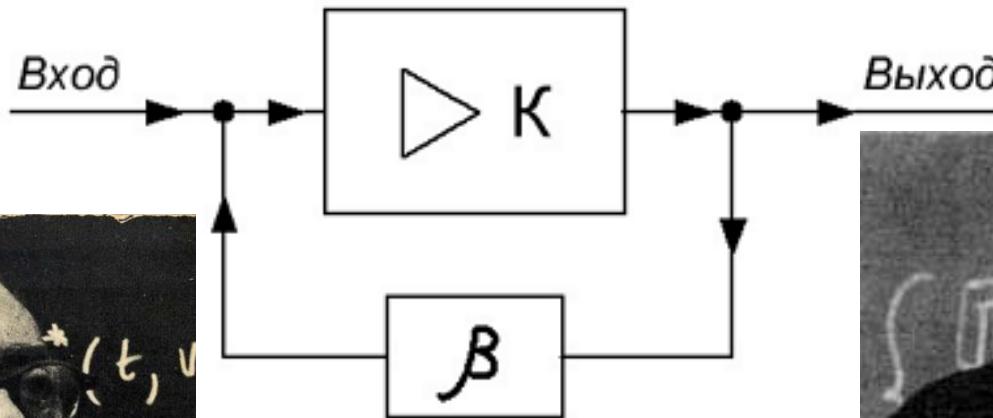
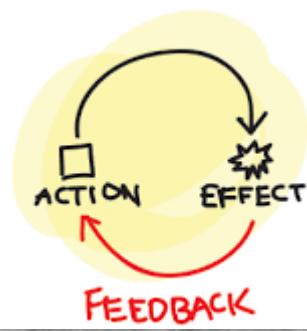
↑
*Расширение
сосудов*

УВЕЛИЧЕНИЕ
СКОРОСТИ КРОВОТОКА
В РАБОТАЮЩЕМ ОРГАНЕ

Кратковременная регуляция (вазо-, хроно- и инотропная)



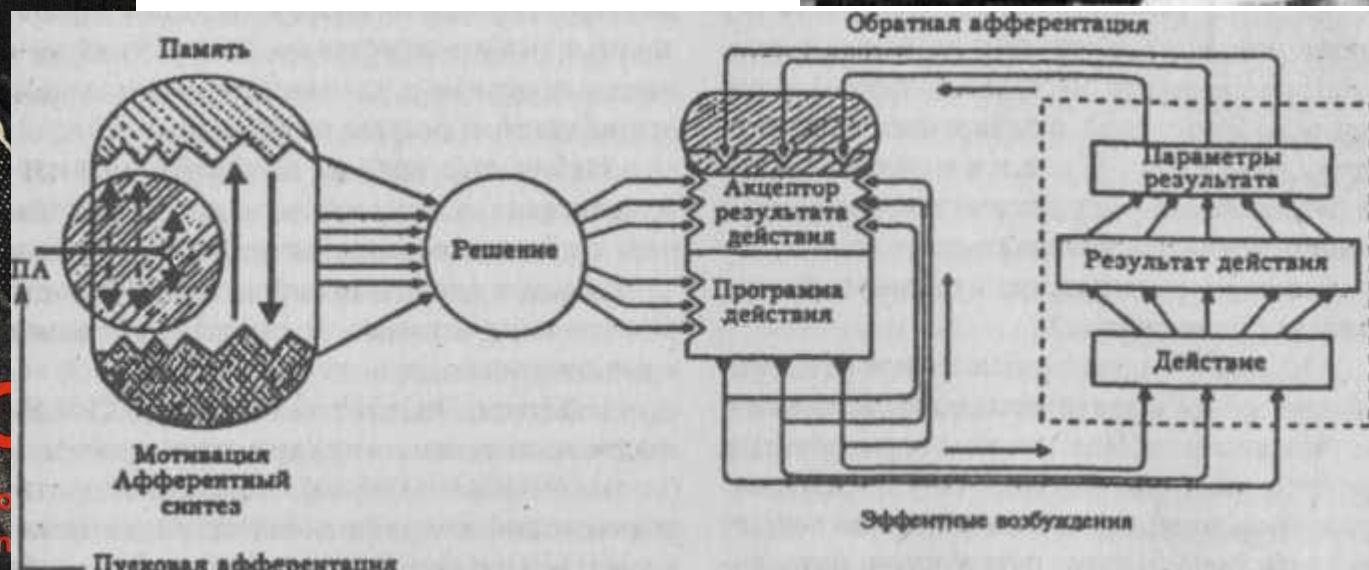
Обратная связь (Feedback)



Norbert Wiener

CYBERNETICS

or Control and Communication
In the Animal and the Machine



Механизмы кратковременной регуляции АД

- реализуются с участием вегетативной нервной системы;
- «срабатывают» быстро (в течение нескольких секунд);
- если уровень АД отклоняется надолго, адаптируются и начинают регулировать АД на этом новом, измененном уровне

1. Реакция на ишемию ЦНС
2. Артериальный барорецепторный рефлекс
3. Хеморефлекс
4. Рефлексы с рецепторов крупных вен, предсердий и сосудов легких

Механизмы кратковременной регуляции АД

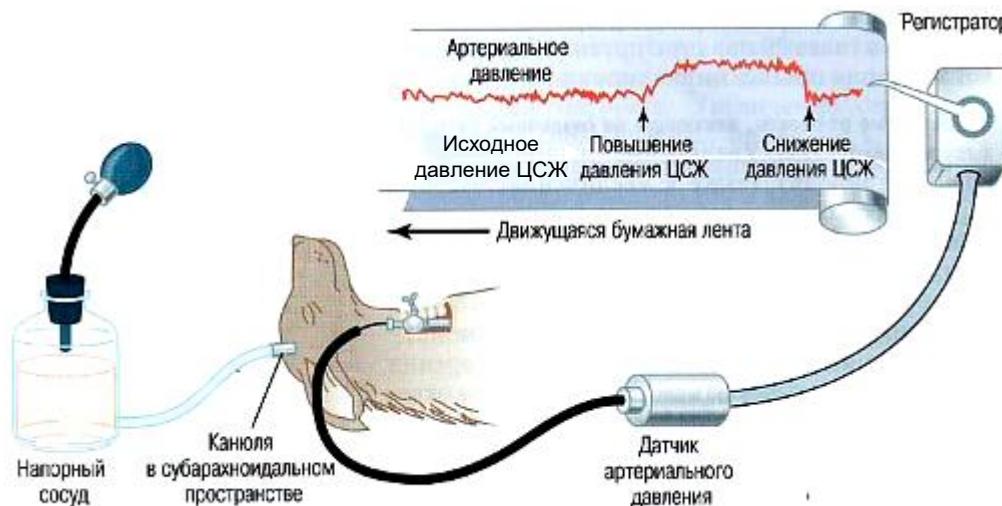
- реализуются с участием вегетативной нервной системы;
- «срабатывают» быстро (в течение нескольких секунд);
- если уровень АД отклоняется надолго, адаптируются и начинают регулировать АД на этом новом, измененном уровне

1. Реакция на ишемию ЦНС

2. Артериальный барорецепторный рефлекс

3. Хеморефлекс

4. Рефлексы с рецепторов сердца и легких (рецепторов «низкого давления»)

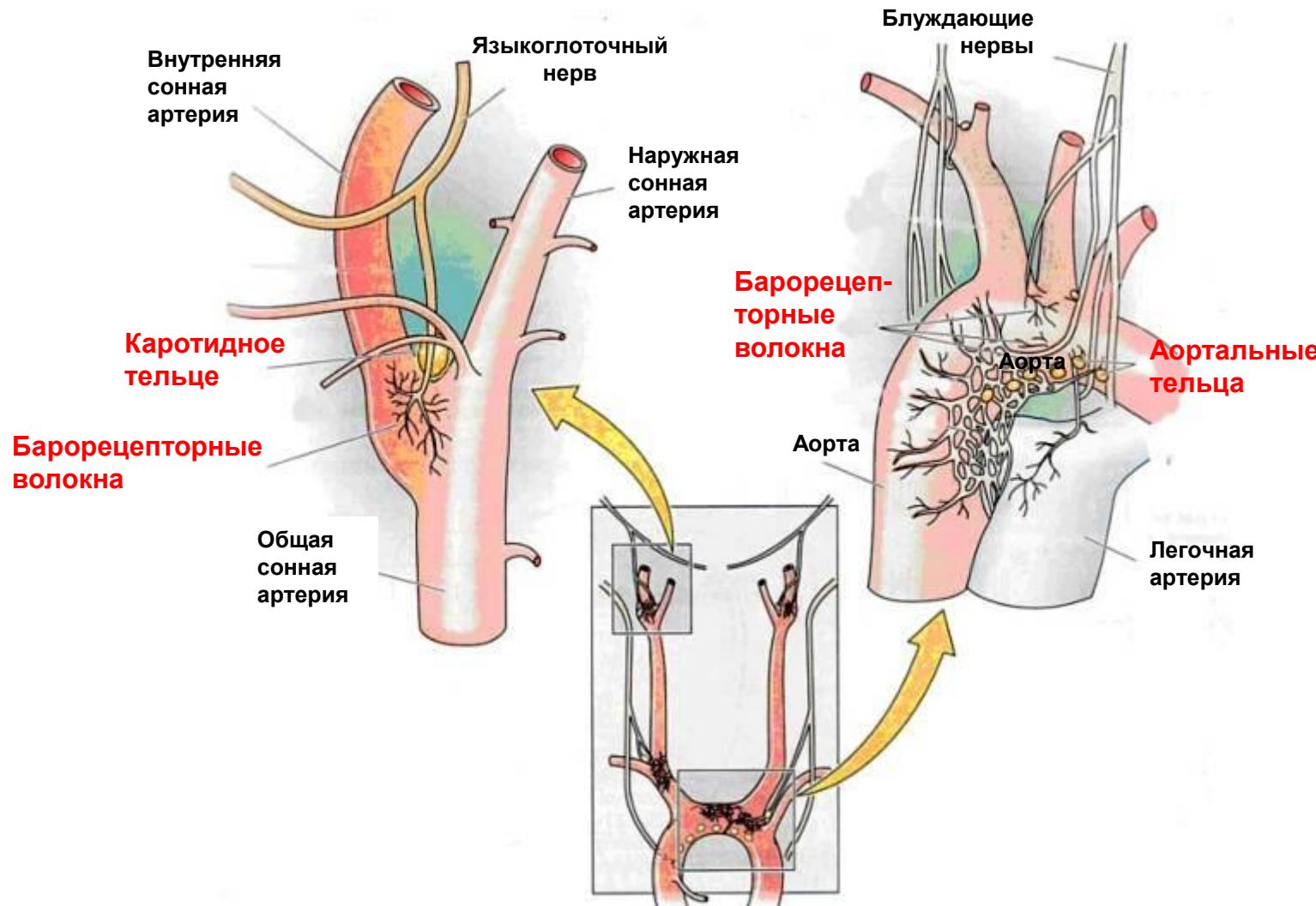


Повышение АД в ответ на ишемию ЦНС (реакция Кушинга)
В данном эксперименте вызвана повышением внутричерепного давления.

Защитная роль: обеспечивает кровоснабжение мозга при снижении АД (например, при кровопотере)

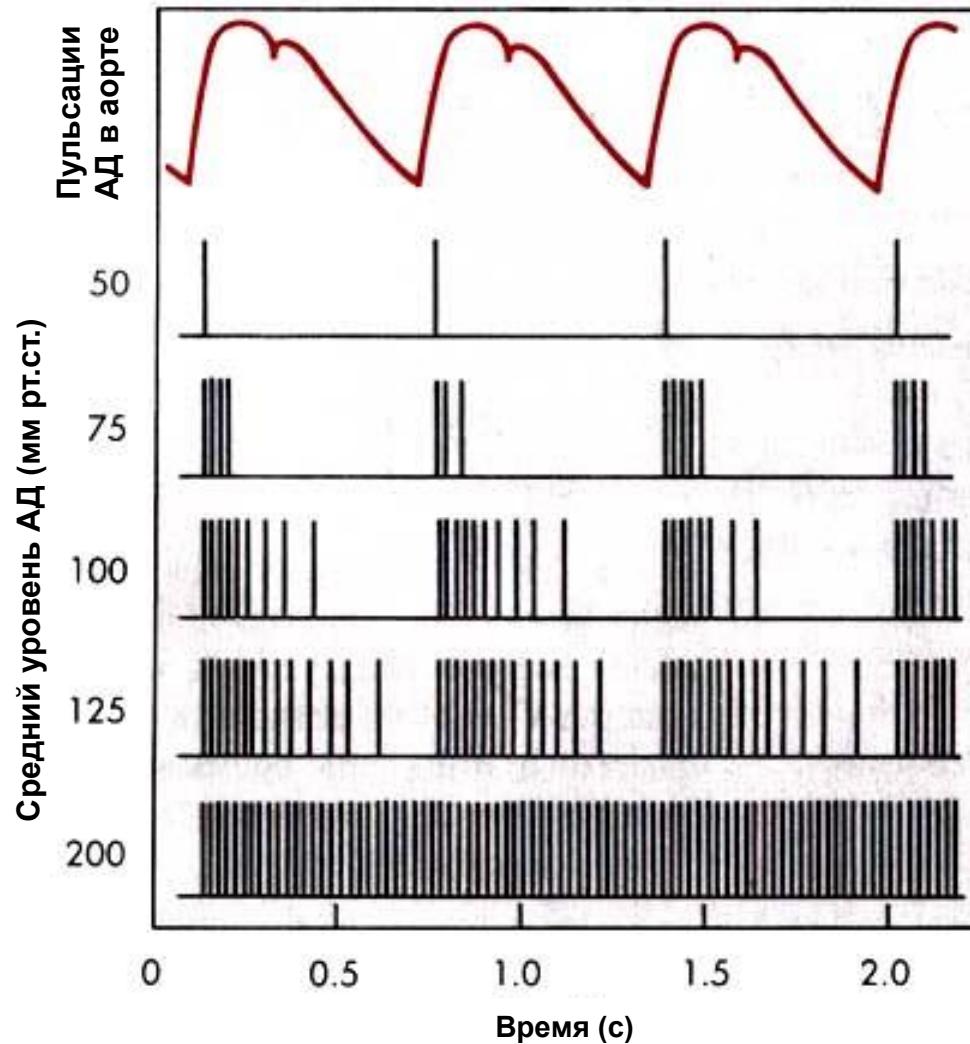
Но: может приводить к нежелательному повышению АД при травме мозга, внутричерепных кровоизлияниях, отеке мозга

Барорецепторы и хеморецепторы дуги аорты и каротидных синусов



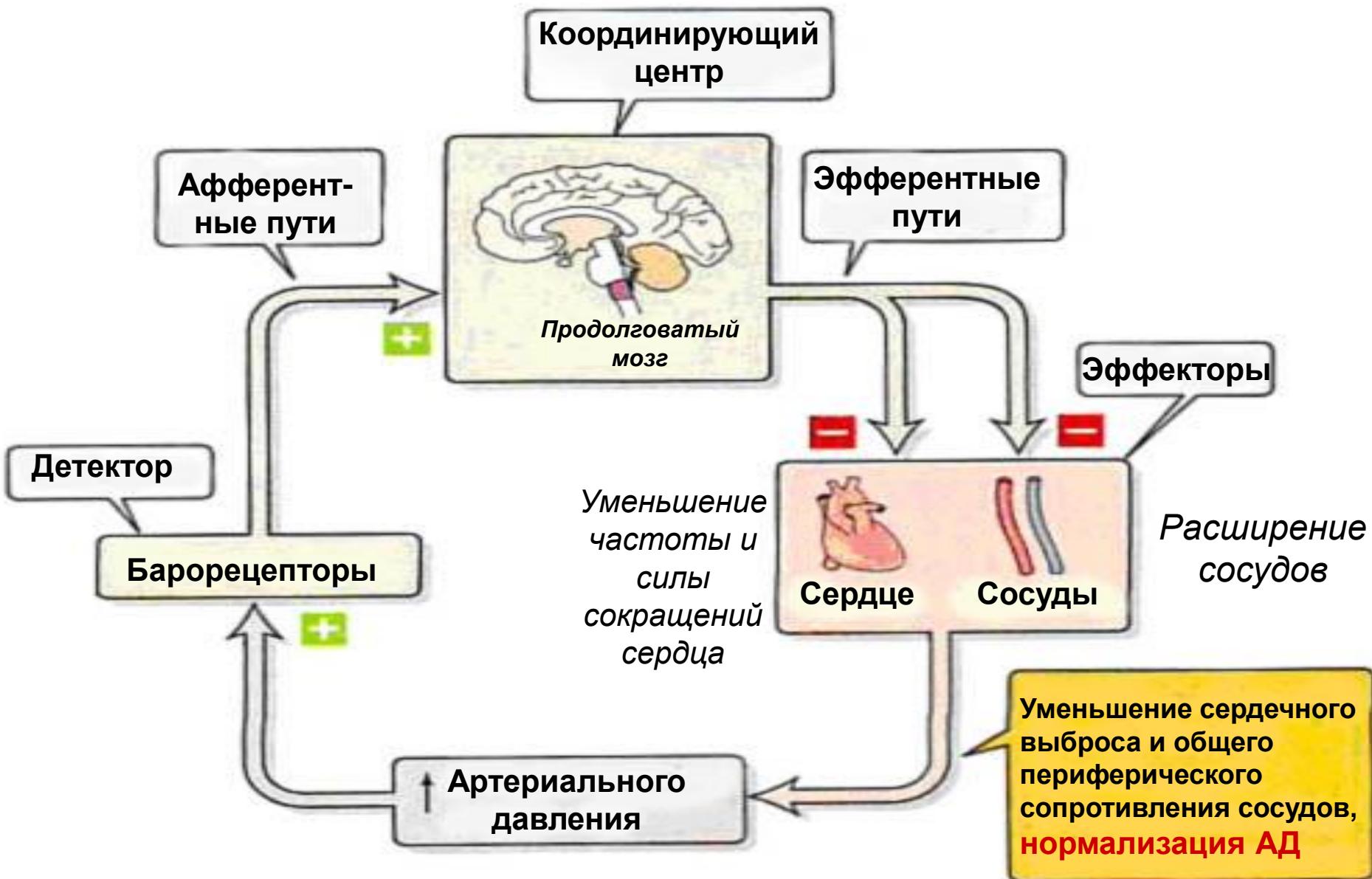
Барорецепторы дуги аорты и каротидного синуса «барорецепторы высокого давления»

Свободные нервные окончания, воспринимают растяжение стенки сосудов

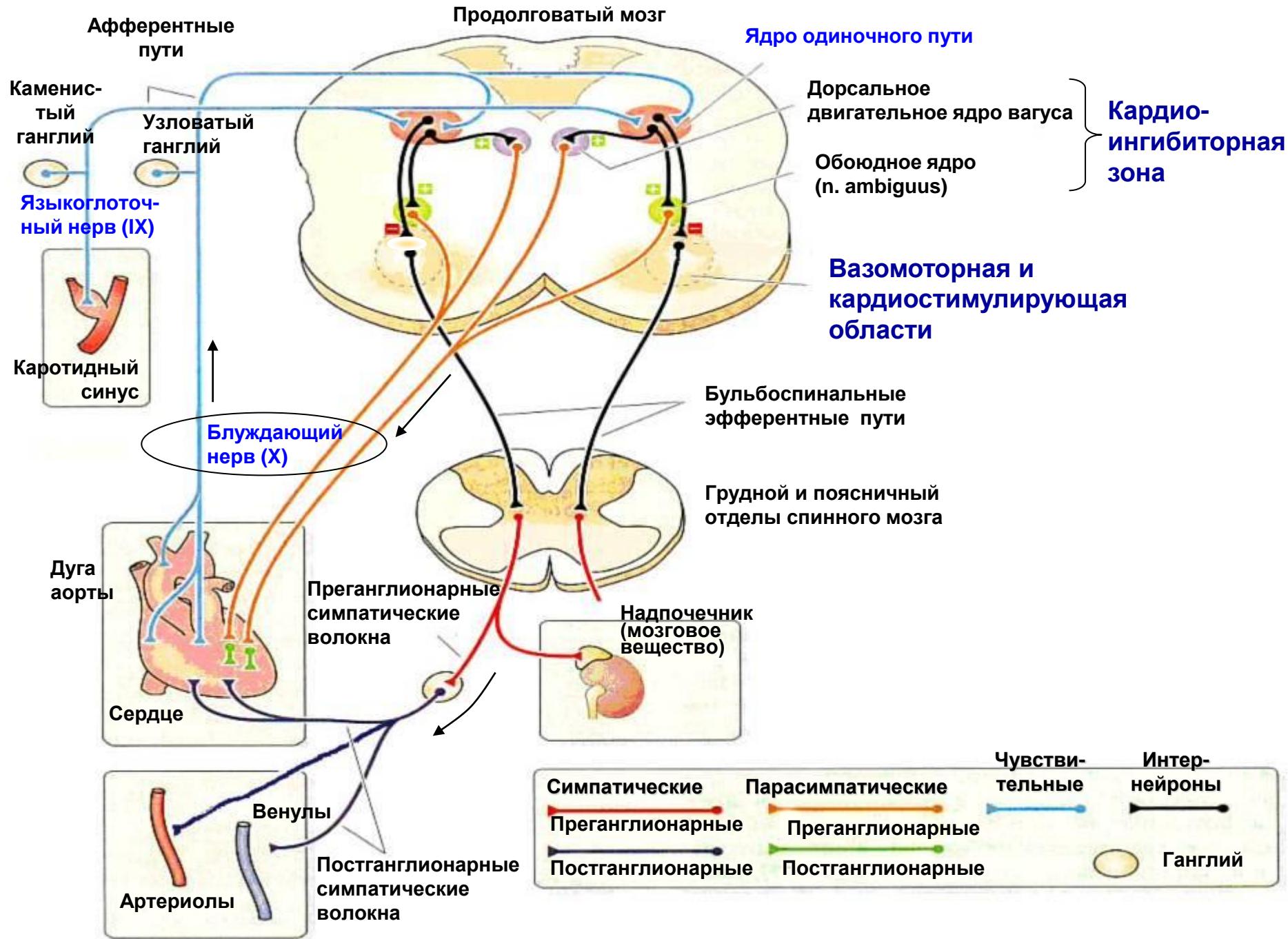


Частота импульсов в
одиночном
афферентном нервном
волокне, идущем от
барорецептора
каротидного синуса, тем
выше, чем выше
уровень АД

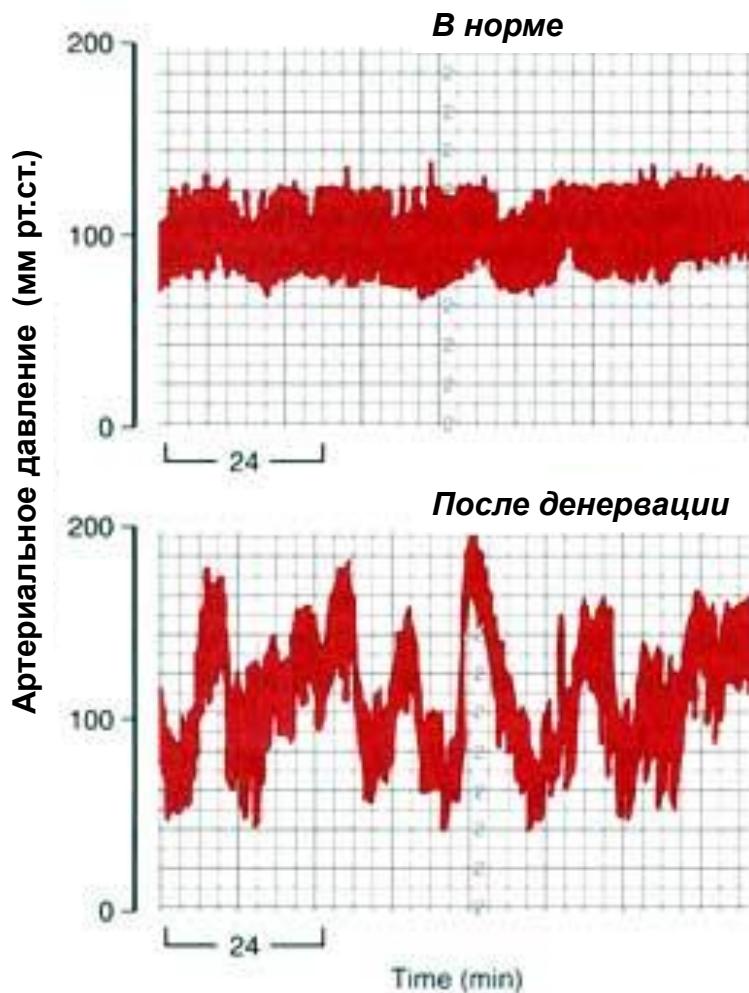
Артериальный барорефлекс работает по принципу отрицательной обратной связи



Афферентные и эфферентные пути артериального барорефлекса

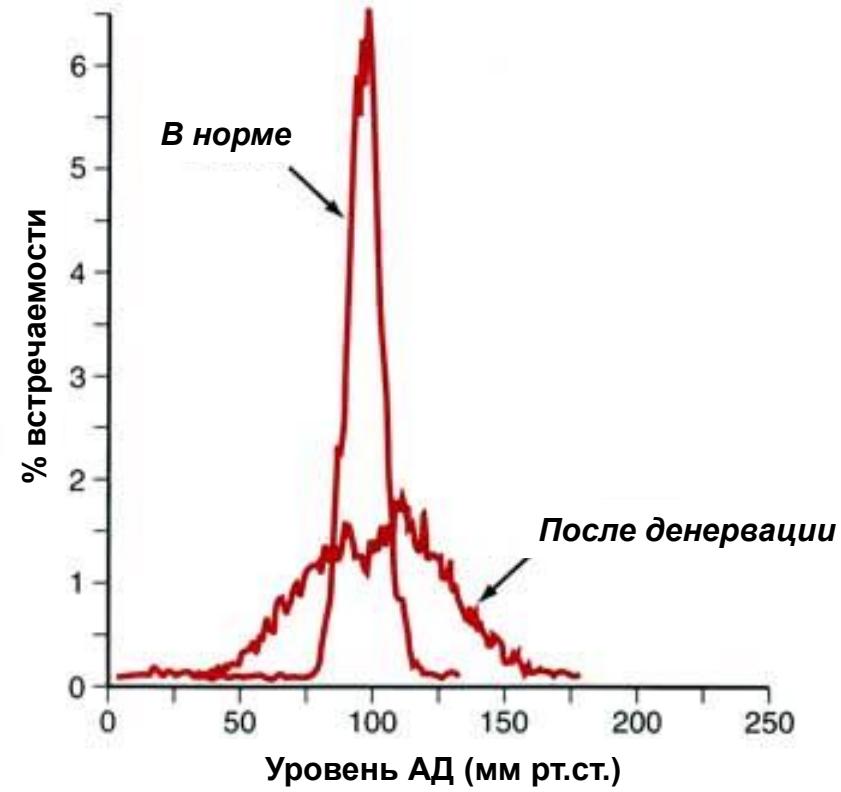


Буферная роль артериального барорефлекса: уменьшение отклонений АД от среднего уровня (снижение вариабельности АД)



Примеры регистрации АД у собак с
интактными барорецепторами и через 2-3
недели после денервации барорецепторов дуги
аорты и каротидных синусов

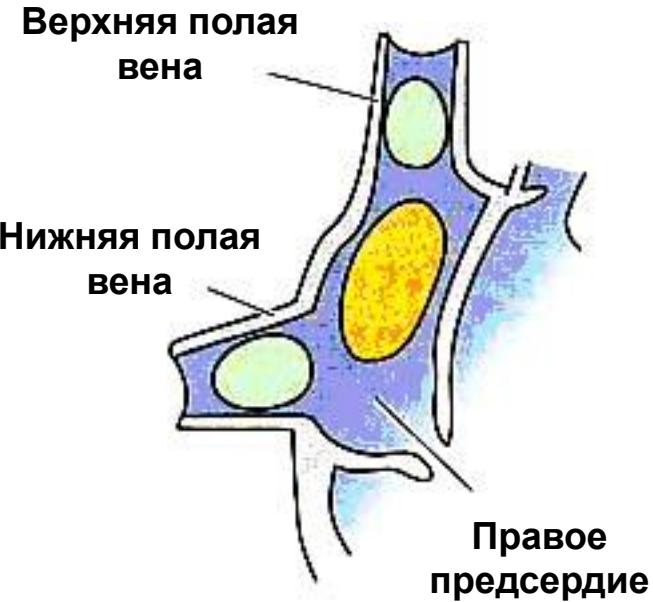
Гистограмма распределения
значений АД, зарегистрированных в
течение суток
(среднее значение АД не изменяется,
но увеличивается вероятность
отклонений от среднего уровня)



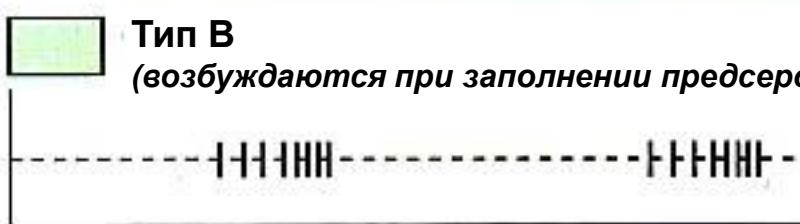
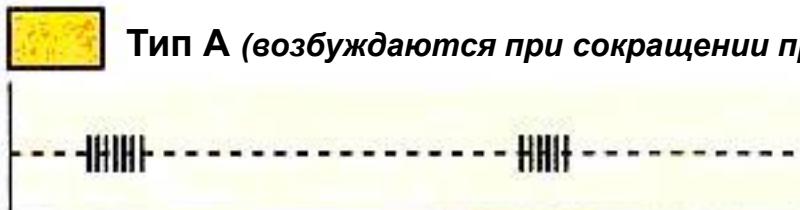
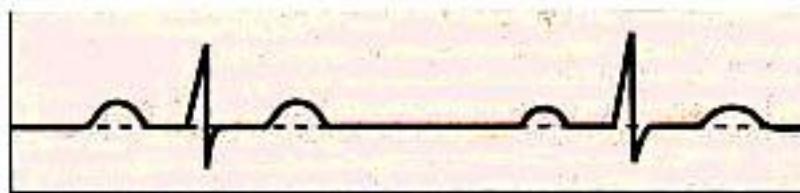
Рецепторы предсердий («барорецепторы низкого давления»)

Измеряют объем крови

Также представляют собой свободные нервные окончания



ЭКГ



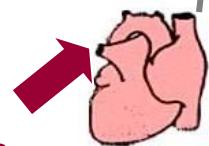
Рецепторы типа А расположены преимущественно в стенке правого предсердия; рецепторы типа В - в устьях нижней и верхней полых вен

РЕФЛЕКС БЕЙНБРИДЖА:

изменение частоты

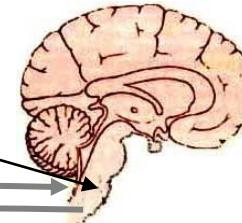
сокращений сердца в ответ на

растяжение предсердий,
легочных и полых вен (при
увеличении притока крови к
сердцу)



Увеличение венозного возврата,
растяжение вен и предсердия

Сердечно-
сосудистый
центр



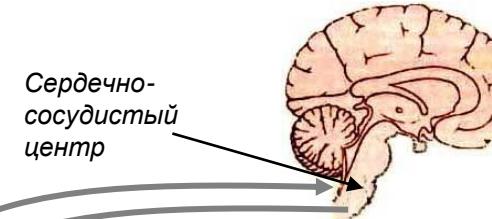
Знак изменения ЧСС зависит от того,
какой дополнительный объем жидкости
вводится с сердце.

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

При введении большого объема
жидкости ЧСС снижается.

РЕФЛЕКС БЕЙНБРИДЖА:

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



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

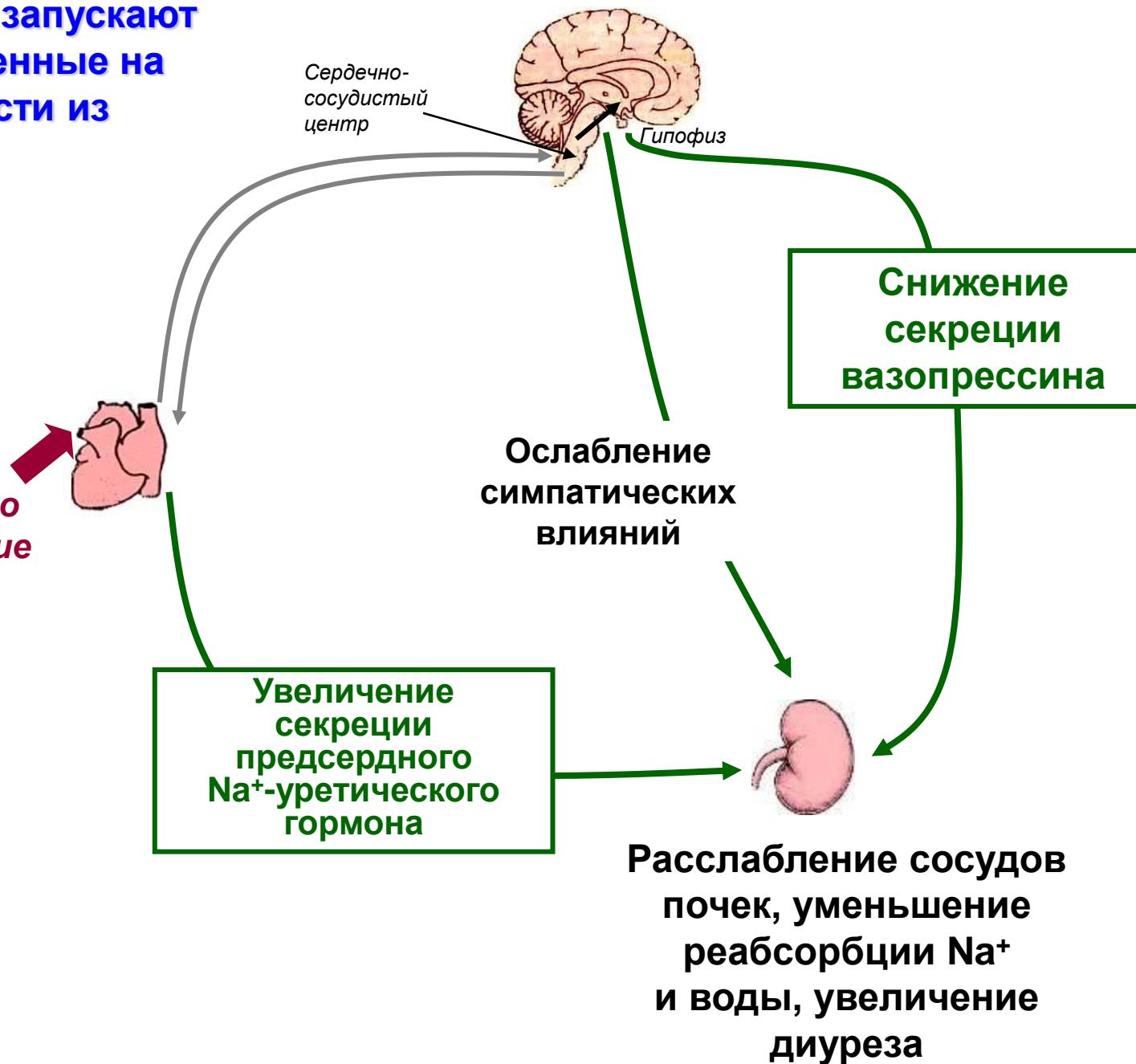
При введении небольшого объема ЧСС **увеличивается** (в результате торможения вагусных и усиления симпатических влияний на сердце).

При введении большого объема жидкости ЧСС **снижается**.

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

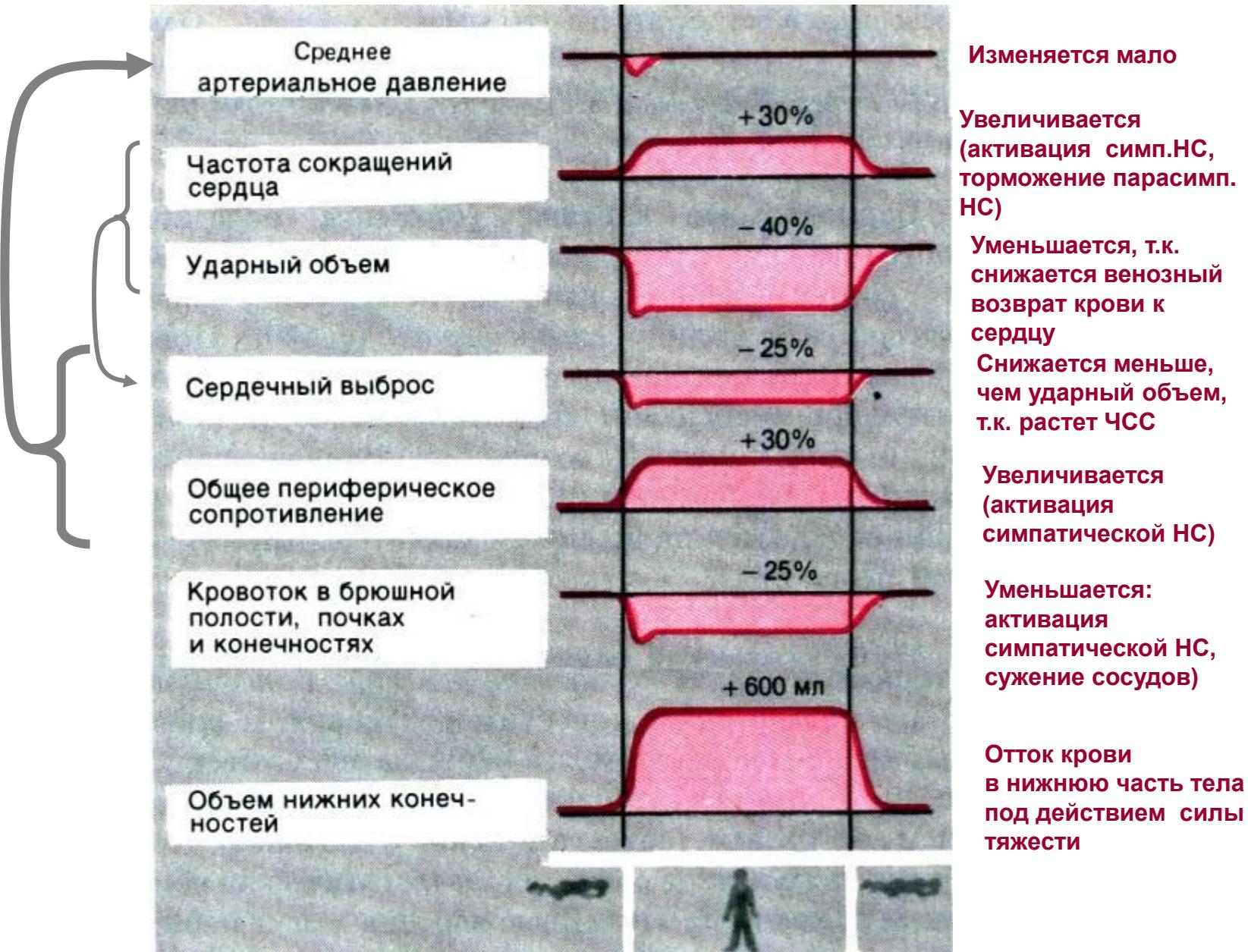


Кроме того, рецепторы низкого давления запускают реакции, направленные на выведение жидкости из организма



Изменения параметров гемодинамики у человека при изменении положения тела в основном запускаются рецепторами низкого давления

$$\text{АД} = \text{СВ} \times \text{ОПС}$$



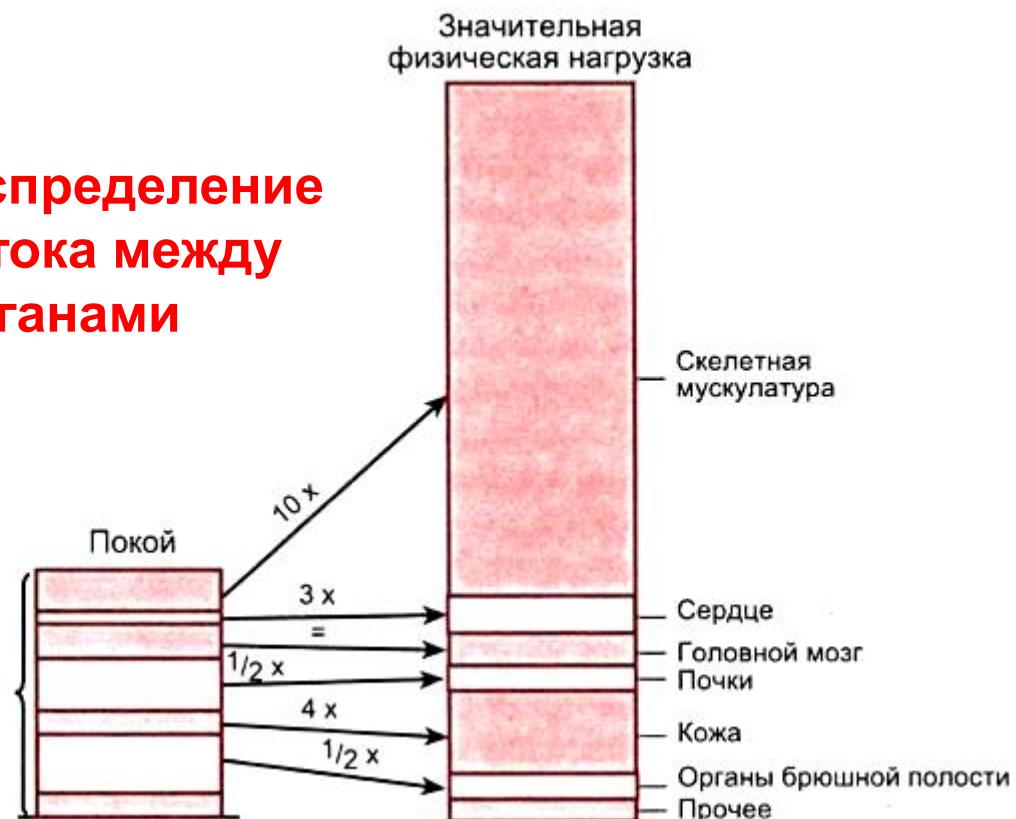
Изменения системной и регионарной гемодинамики у человека при физической нагрузке

Минутный объем	6 л/мин	18 л/мин	
Частота сердечных сокращений	70 уд./мин	160 уд./мин	<i>В начале работы – торможение вагусных влияний, затем «подключаются» симпатические</i>
Фракция изгнания	60%	80%	
Артериальное давление	120/80 мм рт. ст.	150/80 мм рт. ст.	
Центральное венозное давление	2 мм рт. ст.	2 мм рт. ст.	<i>Может снижаться в результате активации дыхания</i>

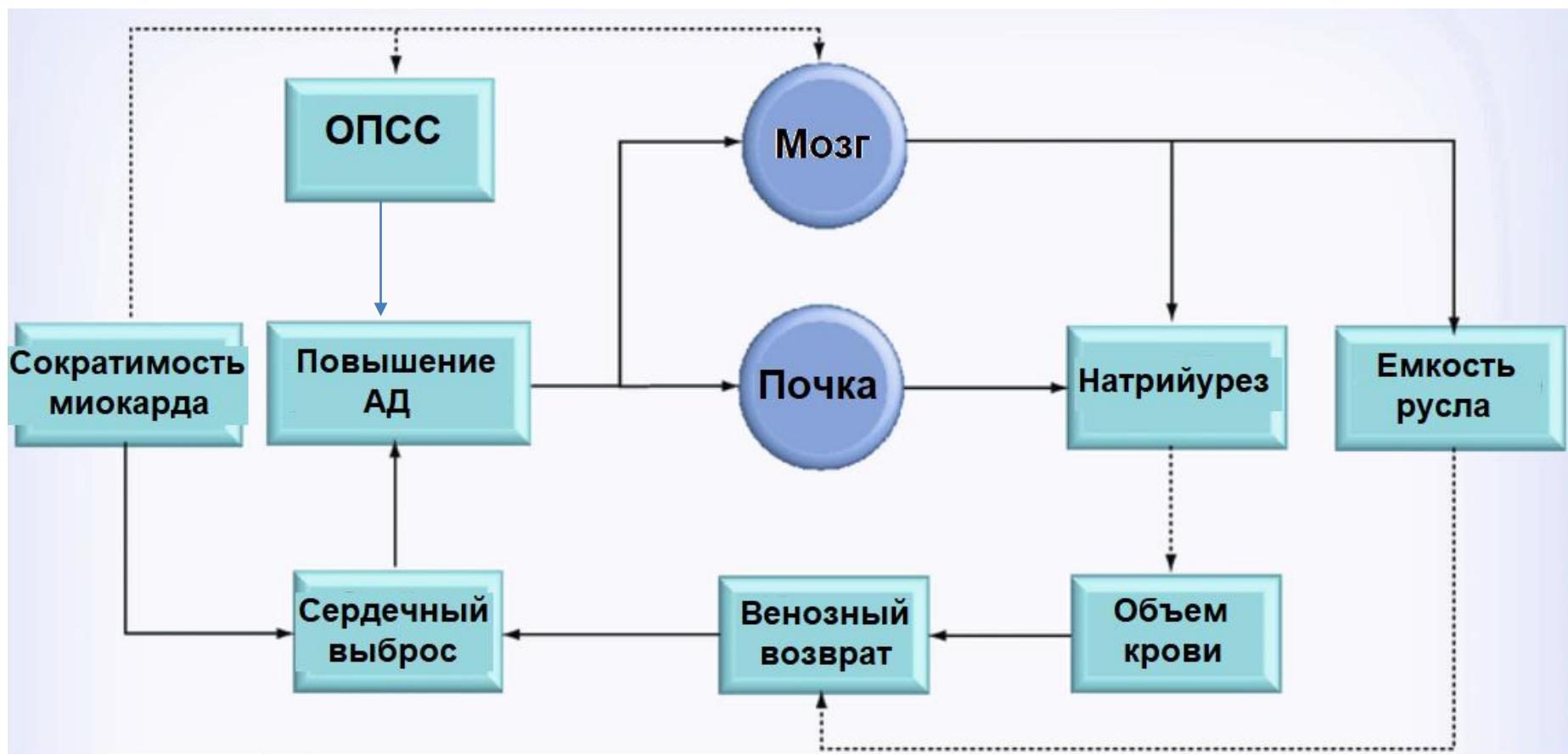
Однонаправленные изменения АД и ЧСС
сдвиг установочной точки барорефлекса

Перераспределение кровотока между органами

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ КРОВОТОК ЧЕРЕЗ ОТДЕЛЬНЫЕ ОРГАНЫ



Долговременная регуляция (вolumическая)



Промежуточные (по времени) регуляторные механизмы

- 1. Изменение фильтрации-реабсорбции жидкости в капиллярах – согласно закономерностям Старлинга-Лэндиса (как следствие, изменение объема крови)**

 - 2. Гормоны:**
 - Адреналин и норадреналин из мозгового вещества надпочечников:
низкие концентрации – расширение сосудов (через β_2 -рецепторы);
высокие концентрации – сужение сосудов (через α -рецепторы)
 - Вазопрессин (антидиуретический гормон) – сужение сосудов
 - Натрийуретический предсердный пептид – расширение сосудов
 - Ангиотензин** – сужение сосудов
-

«Условно гуморальные»

(в основном оказывают паракринное действие):

- Эндотелин
- Оксид азота
- АТФ, АДФ
- Гистамин
- Брадикинин
- Тромбин

Механизмы системной регуляции
(регулируют уровень системного артериального давления)

Механизмы локальной (местной) регуляции:

«Подправляют» влияние системных механизмов в пользу конкретных органов и тканей

Роль системных и локальных механизмов в регуляции сопротивления сосудов неодинакова в разных органах

Сердце, головной мозг, легкие - преобладает местная регуляция

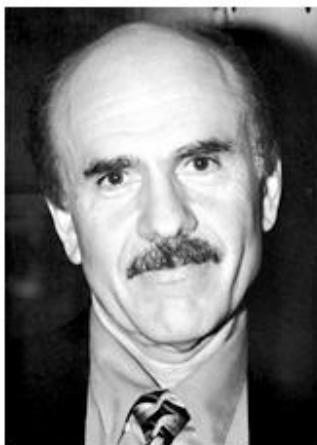
Кожа – в основном нервная регуляция кровотока

Скелетные мышцы, почки, желудочно-кишечный тракт – сочетаются оба механизма



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1998

"for their discoveries concerning nitric oxide as a signalling molecule in the cardiovascular system"



Robert F. Furchtgott

SUNY Health Science Center
Brooklyn, NY, USA

Louis J. Ignarro

University of California
School of Medicine
Los Angeles, CA, USA

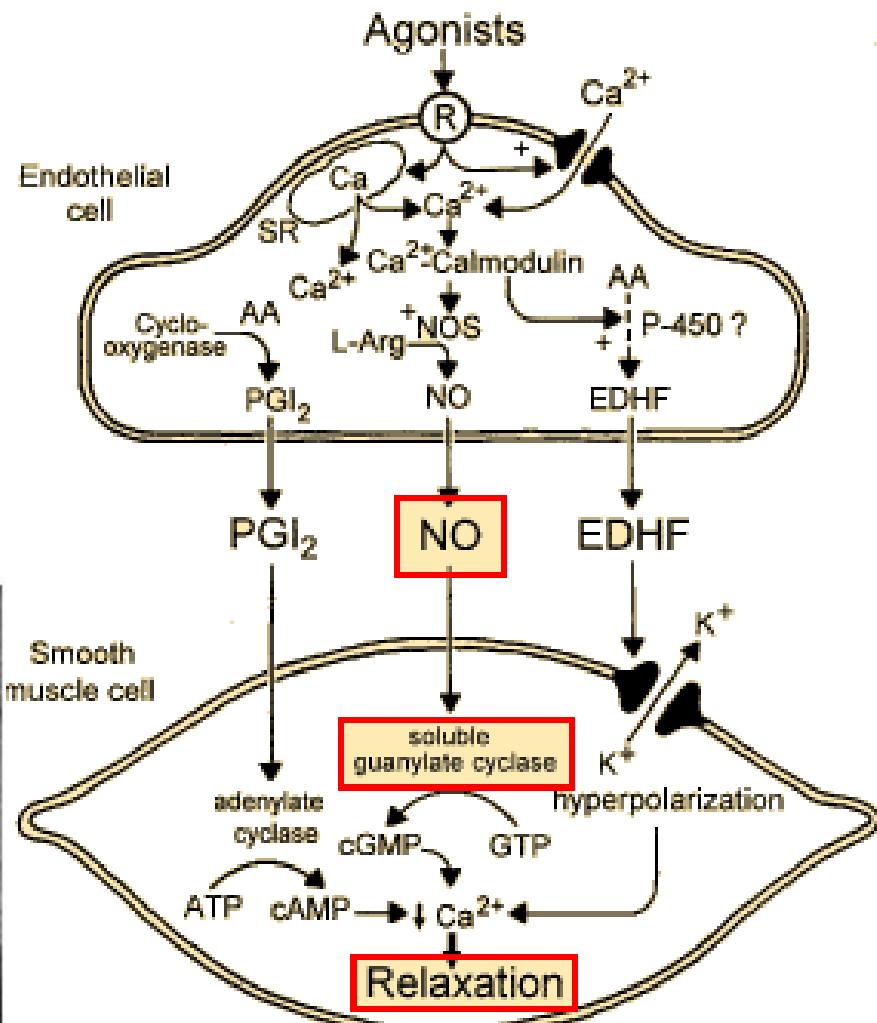
Ferid Murad

University of Texas
Medical School at
Houston
Houston, TX, USA

b. 1916

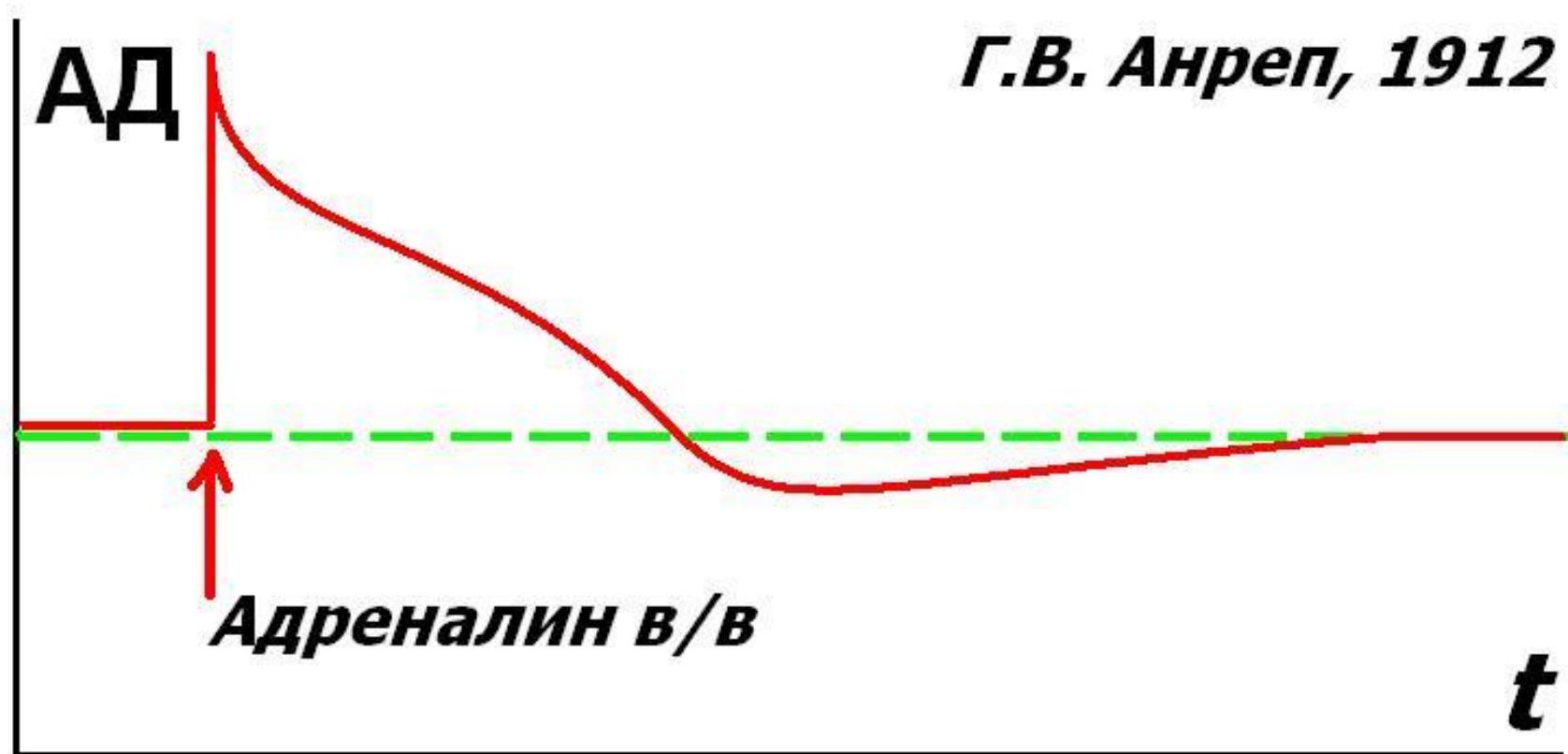
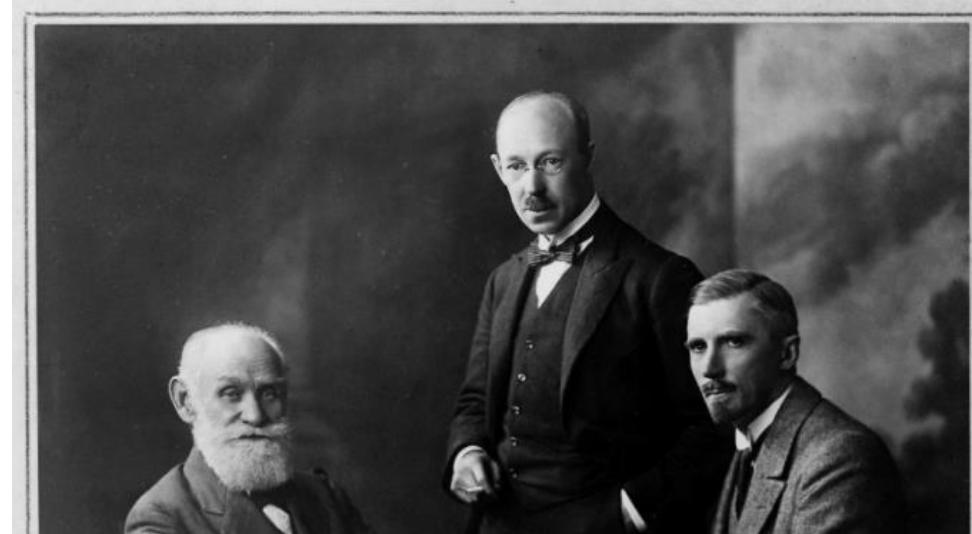
b. 1941

b. 1936

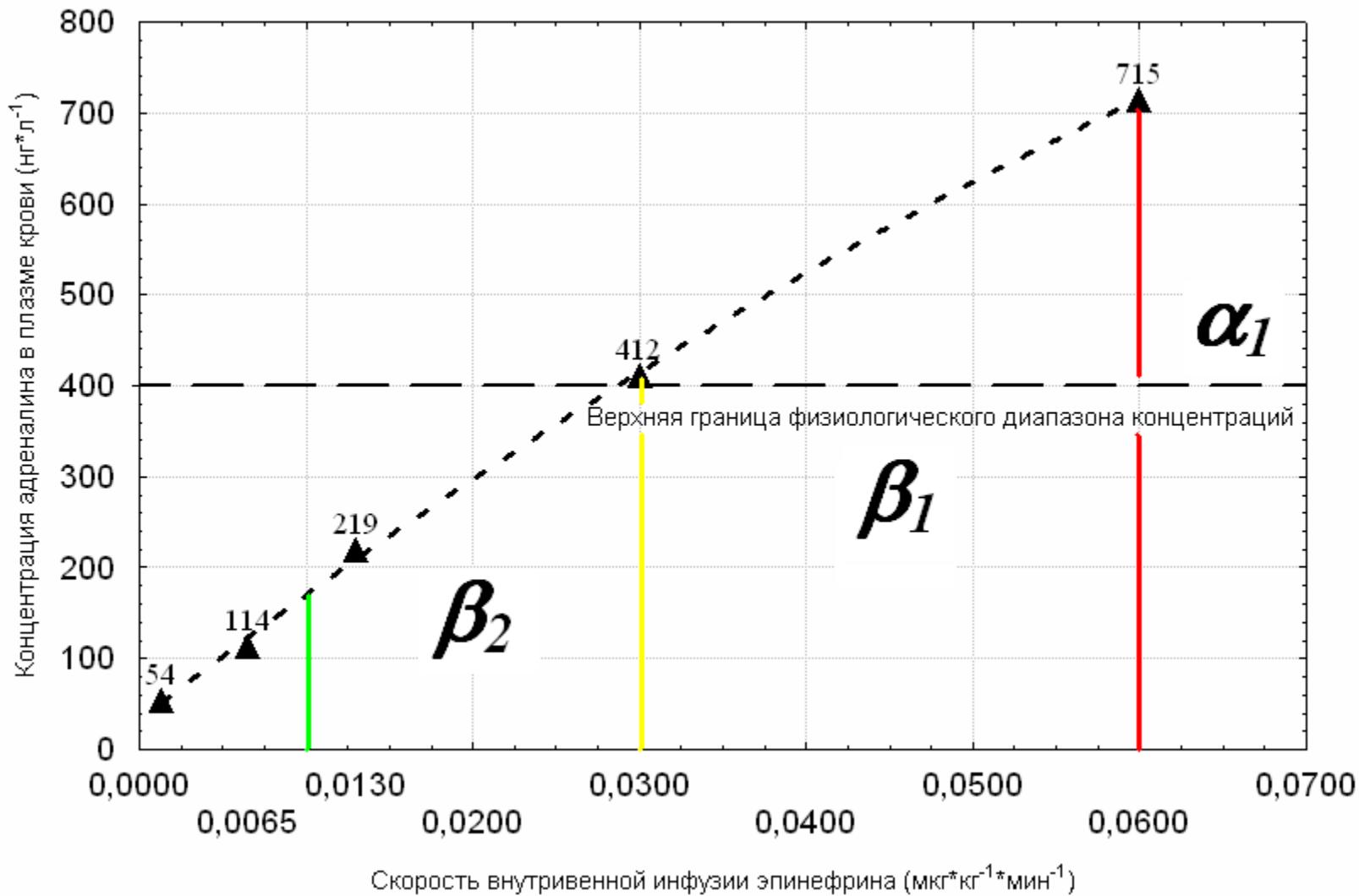


Titles, data and places given above refer to the time of the award.
Photos: Copyright © The Nobel Foundation

Адреналин



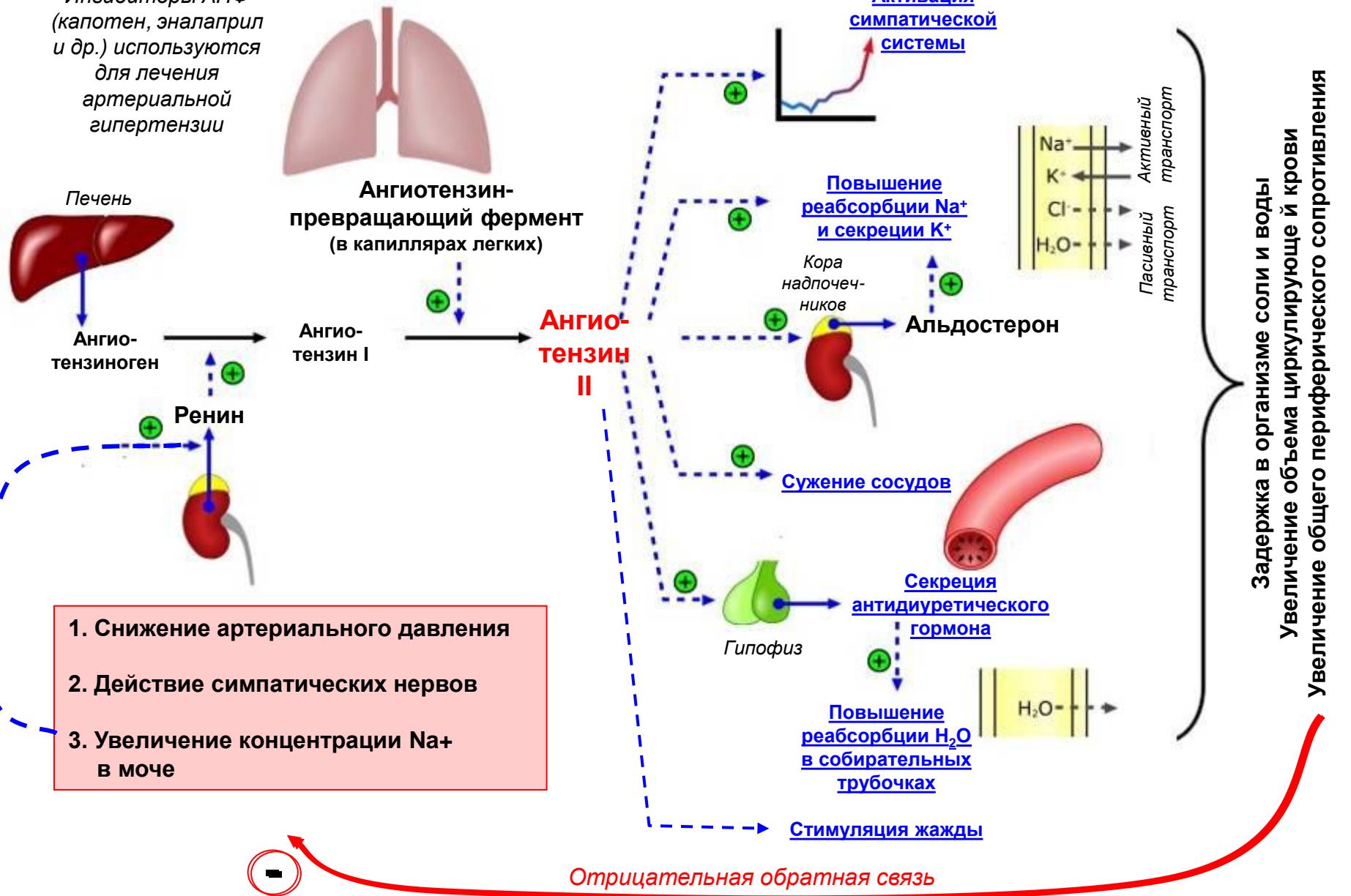
Зависимость преобладающих физиологических эффектов от темпа инфузии эпинефрина



По: Clutter W., Bier D., Shah S., Cryer Ph. // J. Clin. Invest. 1980, 66: 94-101.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Ингибиторы АПФ
(капотен, эналаприл
и др.) используются
для лечения
артериальной
гипертензии



Ренин-ангиотензиновая система

Недогрузка нефrona Na^+ повышает секрецию ренина ЮГА

Печень синтезирует альфа2-глобулин ангиотензиноген

Ренин превращает его в ангиотензин I

Легкие секретируют в кровь пептидазу АПФ

АПФ превращает ангиотензин I в ангиотензин II (активный)

Ат II повышает тонус сосудов и секрецию альдостерона

Существует ангиотензин III

Альдостерон

Гормон стероидной структуры

Источник – клубочковая зона коры надпочечников

Действует на нефрон, кишку, потовые и слюнные железы

Дистальные канальцы и собирательные трубочки

Увеличивает транскрипцию Na^+/K^+ -АТФазы

Повышает реабсорбцию Na^+ и воды

Повышает секрецию K^+

Секрецию А усиливают гипонатриемия и гиперкалиемия

Секрецию А усиливают ангиотензин II (РААС) и АКТГ

Фармакологическое замещение – кортинеф

Вазопрессин (АДГ)

Гормон пептидной структуры

Источник – задняя доля гипофиза (нейрогипофиз)

Действует на рецепторы типов V_1 и V_2

V_1 – вазопрессорные, особенно в сplanхническом русле

V_2 – собирательные трубочки и выводные протоки почек

Повышают проницаемость эпителия для воды

Гиперосмолярность плазмы повышает секрецию АДГ

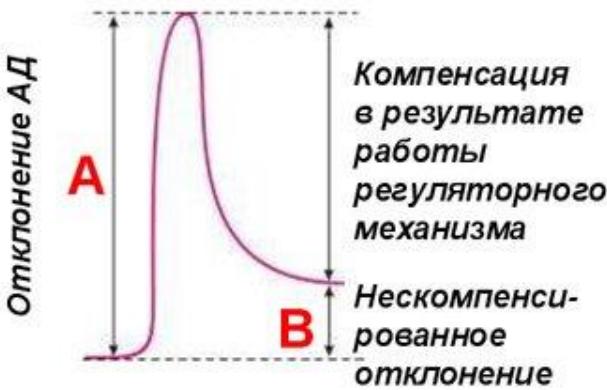
Алкоголь снижает секрецию АДГ, а опиаты – повышают

АДГ-подобные пептиды могут секретироваться опухолями

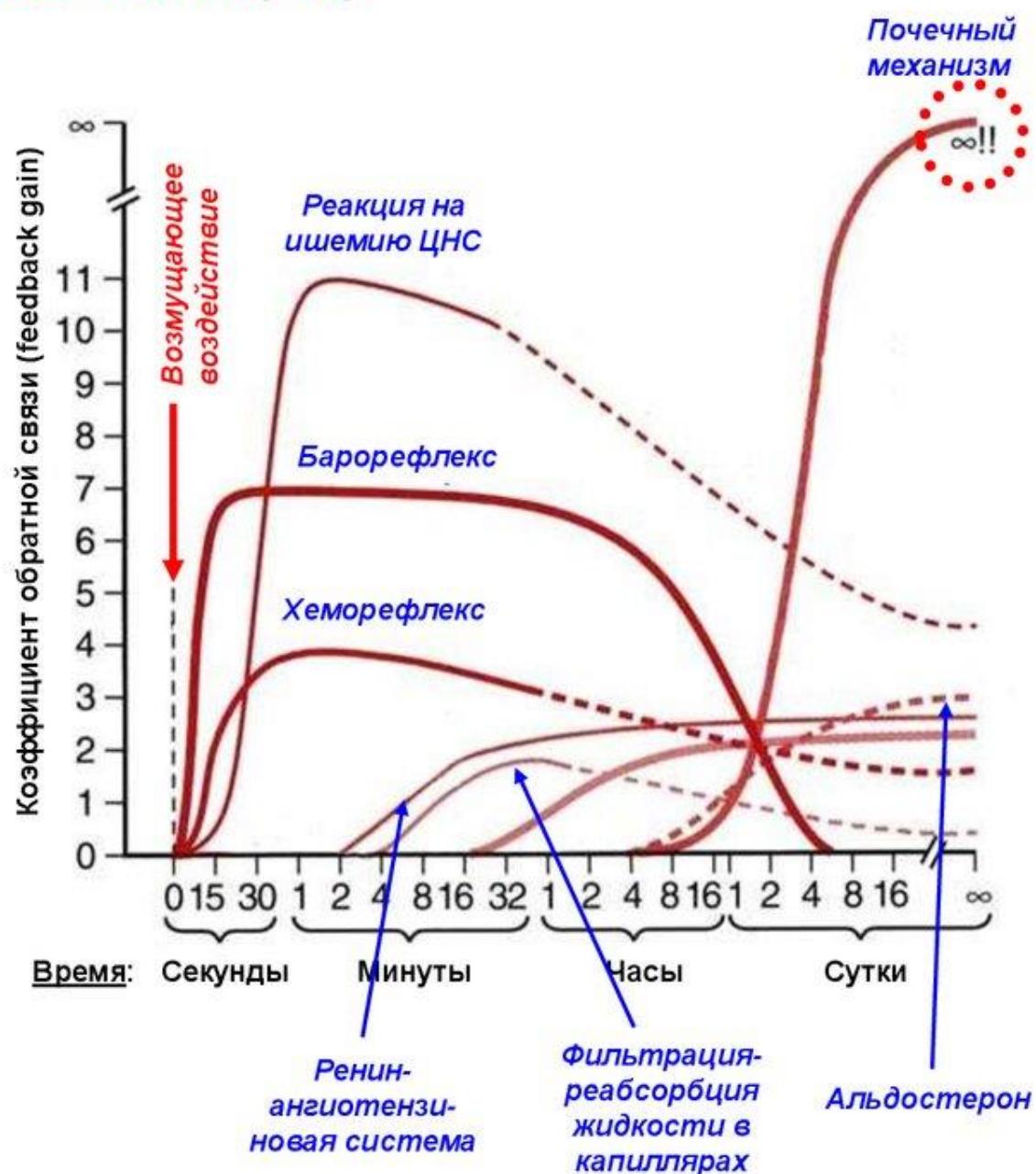
Фармакологическое замещение – десмопрессин (минирин)

Системные механизмы, регулирующие уровень артериального давления (АД)

1. Регулируют АД по принципу отрицательной обратной связи
2. «Работают» на разных интервалах временной шкалы
3. Имеют разные значения коэффициента обратной связи (*feedback gain*), который определяет качество компенсации первичного изменения АД



Коэффициент обратной связи = A/B
(*feedback gain*)

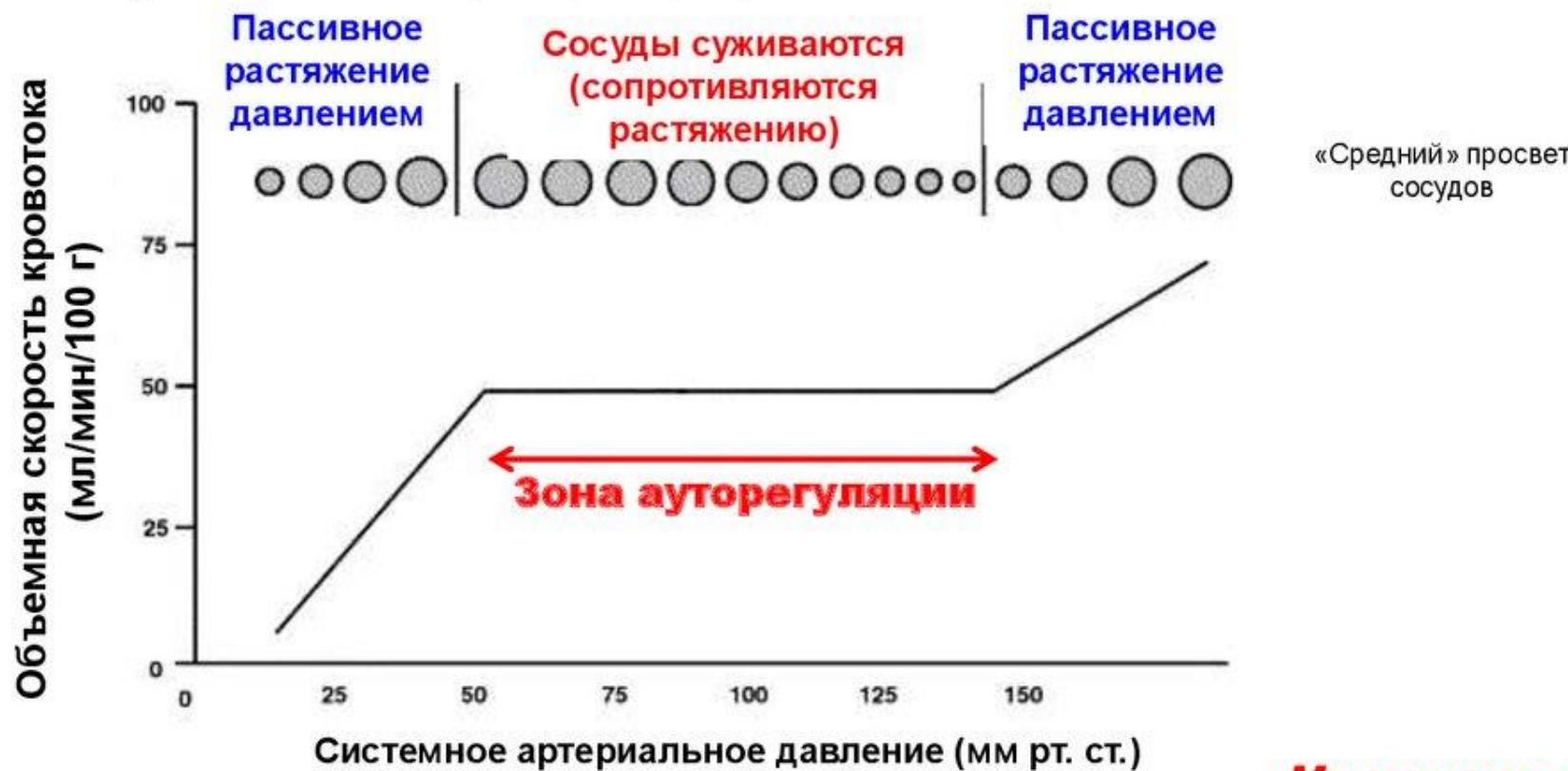


Ауторегуляция кровотока:

если уровень активности органа не изменяется, то кровоток через него поддерживается (более или менее) постоянным, несмотря на изменения системного артериального давления

«Более»: в почке и головном мозге

«Менее»: в желудочно-кишечном тракте, коже, жировой ткани



Этот механизм обеспечивает независимость кровотока через орган от колебаний системного АД

Механизмы:

1. **Миогенный** (характерен для почки и крупных артерий головного мозга)
2. **Метаболический** (характерен для мелких артерий головного мозга)

Вопросы?...

