

ЛЕКЦИЯ 21. РЕГУЛЯЦИЯ  
СОСУДИСТОГО ТОНУСА.  
ОСОБЕННОСТИ РЕГИОНАРНОГО  
КРОВООБРАЩЕНИЯ.

# 21.1. Первая регуляция сосудистого тонуса.

- Каждая клетка, ткань и орган нуждаются в кислороде и питательных веществах в количестве, соответствующем их метаболизму, т. е. интенсивности их функции. В связи с этим тканям необходимо поступление строго определенного количества крови, несущей O<sub>2</sub> и питательные вещества, в единицу времени. Эта потребность обеспечивается благодаря поддержанию постоянного уровня АД и одновременно непрерывного перераспределения протекающей крови между всеми органами и тканями в соответствии с их потребностями в каждый данный момент.
- Иннервация. Артерии имеют двойную - сосудосуживающую и сосудорасширяющую - иннервацию, посредством которой изменяется просвет этих сосудов. Нормальный контроль сосудистой системы в целом обеспечивается нервной и гормональной системами в соответствии с потребностями всего организма. Нервная регуляция просвета сосудов осуществляется автономной нервной системой. Автономные нервы иннервируют все сосуды, кроме капилляров. Плотность (количество) нервных окончаний и их функциональное значение неодинаковы в различных органах и в различных отделах сосудистой системы. Наиболее важная функция нервного контроля – вазоконстрикторная (сосудосуживающая).
- Сосудосуживающие нервы (вазоконстрикторы) - относятся в основном к симпатической нервной системе. Сужение артерий и артериол, снабженных преимущественно симпатическими нервами (вазоконстрикция) было впервые обнаружено Вальтером (1842) в опытах на лягушках, а затем Бернаром (1852) в экспериментах на ухе кролика. Классический опыт Бернара состоит в том, что перерезка симпатического нерва на одной стороне шеи у кролика вызывает расширение сосудов, проявляющееся покраснением и потеплением уха оперированной стороны. Если раздражать симпатический нерв на шее, то ухо на стороне раздражаемого нерва бледнеет вследствие сужения его артерий и артериол, а температура понижается.
- Симпатические адренергические сосудосуживающие волокна иннервируют мелкие артерии, артериолы и вены гладких мышц во всех органах и тканях организма. Особенно обильно они иннервируют сосуды кожи, скелетных мышц, почек и чревной области. При раздражении эти нервные окончания выделяют НА, который действует на α-рецепторы гладких мышц, вызывая их сокращения и сужение просвета сосуда. Обычно эти симпатические вазоконстрикторные волокна передают непрерывный тонический поток импульсов к соответствующим сосудам. Это поддерживает сосуды в состоянии постоянного умеренного тонуса.

- Главными сосудосуживающими нервами органов брюшной полости являются симпатические волокна, проходящие в составе внутренностного нерва (п. splanchnicus). После перерезки этих нервов кровотоки через сосуды брюшной полости, лишенной сосудосуживающей симпатической иннервации, резко увеличивается вследствие расширения артерий и артериол. При раздражении п. splanchnicus сосуды желудка и тонкой кишки суживаются. Симпатические сосудосуживающие нервы к конечностям идут в составе спинномозговых смешанных нервов, а также по стенкам артерий (в их адвентициальной оболочке). Поскольку перерезка симпатических нервов вызывает расширение сосудов той области, которая иннервируется этими нервами, считают, что артерии и артериолы находятся под непрерывным сосудосуживающим влиянием симпатических нервов.
- Чтобы восстановить нормальный уровень артериального тонуса после перерезки симпатических нервов, достаточно раздражать их периферические отрезки электрическими стимулами частотой 1—2 в секунду. Увеличение частоты стимуляции может вызвать сужение артериальных сосудов.
- Наличие сосудорасширяющих нервов (вазодилататоров) доказывается тем, что раздражение ряда нервных стволов вызывает расширение сосудов (chorda tympani и др.). Доказано, что в составе задних корешков спинного мозга имеются сосудорасширяющие нервные волокна. В составе некоторых нервов, например, чревного, проходят и вазоконстрикторы и вазодилататоры. Сосудорасширяющие эффекты (вазодилатация) впервые обнаружили при раздражении нескольких нервных веточек, относящихся к парасимпатическому отделу нервной системы. Например, раздражение барабанной струны вызывает расширение сосудов подчелюстной железы и языка, п. cavernosi penis — расширение сосудов пещеристых тел полового члена.
- В некоторых органах, например в скелетной мускулатуре, расширение артерий и артериол происходит при раздражении симпатических нервов, в составе которых имеются, кроме вазоконстрикторов, и вазодилататоры. При этом активация  $\alpha$ -адренорецепторов приводит к сжатию (констрикции) сосудов. Активация  $\beta$ -адренорецепторов, наоборот, вызывает вазодилатацию. Следует заметить, что  $\beta$ -адренорецепторы обнаружены не во всех органах. Расширение сосудов (главным образом кожи) можно вызвать также раздражением периферических отрезков задних корешков спинного мозга, в составе которых проходят афферентные (чувствительные) волокна.

# Сосудодвигательный центр

- . Если перерезать у собаки или кошки ствол головного мозга выше четверохолмия, АД не меняется, если же перерезать мозг ниже, в особенности между продолговатым и спинным, АД в сонной артерии снижается со 100-120 мм Hg до 60-70 мм Hg. Отсюда ясно, что сосудосуживающий центр помещается в продолговатом мозгу. Его открыли Овсянников и Людвиг в 1871 г.
- Более детальный анализ установил, что сосудосуживающий центр продолговатого мозга локализован в небольшой области близ ядра лицевого нерва. Раздражение этого участка тонким игольчатым электродом вызывает сужение сосудов (прессорный центр). Раздражение же другого, латеральнее расположенного участка дна 4 желудочка, вызывает расширение сосудов и падение АД. На этом основании считают, что там имеется и другой центр - сосудорасширяющий (депрессорный центр).
- В. Ф. Овсянниковым (1871) было установлено, что нервный центр, обеспечивающий определенную степень сужения артериального русла — сосудодвигательный центр — находится в продолговатом мозге. Локализация этого центра определена путем перерезки ствола мозга на разных уровнях. Если перерезка произведена у собаки или кошки выше четверохолмия, то АД не изменяется. Если перерезать мозг между продолговатым и спинным мозгом, то максимальное давление крови в сонной артерии понижается до 60—70 мм рт.ст. Отсюда следует, что сосудодвигательный центр локализован в продолговатом мозге и находится в состоянии тонической активности, т. е. длительного постоянного возбуждения. Устранение его влияния вызывает расширение сосудов и падение АД. Более детальный анализ показал, что сосудодвигательный центр продолговатого мозга расположен на дне IV желудочка и состоит из двух отделов — прессорного и депрессорного. Раздражение прессорного отдела сосудодвигательного центра вызывает сужение артерий и подъем АД. Депрессорный отдел сосудодвигательного центра вызывает расширение сосудов, понижая тонус прессорного отдела и снижая, таким образом, эффект сосудосуживающих нервов.
- Влияния, идущие от сосудосуживающего центра продолговатого мозга, приходят к нервным центрам симпатической части вегетативной нервной системы, расположенным в боковых рогах грудных сегментов спинного мозга, регулирующих тонус сосудов отдельных участков тела. Эти так называемые сегментарные сосудосуживающие центры связаны с сосудами соответствующих сегментов тела. Спинномозговые центры способны через несколько часов после выключения сосудосуживающего центра в продолговатом мозге восстановить в некоторой мере нормальное давление крови. Спинномозговые центры способны через некоторое время после выключения сосудосуживающего центра продолговатого мозга немного повысить давление крови, снизившееся вследствие расширения артерий и артериол.
- Кроме сосудодвигательных центров продолговатого и спинного мозга, на состояние сосудов оказывают влияние нервные центры промежуточного мозга и больших полушарий головного мозга. Важным фактором, поддерживающим тонус сосудосуживающего центра, является напряжение в крови углекислоты. Так, при интенсивном дыхании, когда в крови снижается концентрация углекислого газа, тонус сосудосуживающего центра падает и АД понижается. Напротив, при длительной задержке дыхания наступает возбуждение вазоконстрикторов и повышение АД.

# Рефлекторная регуляция сосудистого тонуса.

- Наиболее важным регулятором тонуса сосудодвигательного центра являются рефлекторные влияния с сосудистых рефлесогенных зон.
- Во-первых, это рефлексы, возникающие под влиянием механического раздражения прессо- или барорецепторов, заложенных в стенках кровеносных сосудов. Адекватным раздражителем этой группы интероцепторов является давление крови в сосудах, вызывающее растяжение их стенок. Главными рефлесогенными зонами являются кардиоаортальная и синокаротидная. При повышении давления крови в аорте и синусе сонной артерии импульсация в афферентных нервах усиливается, что приводит к усилению эфферентной импульсации в блуждающем нерве и ослабление ее в симпатическом. Благодаря этому происходит уменьшение частоты и силы сокращений сердца и понижение тонуса сосудов (в первую очередь артериол). В результате снижается периферическое сопротивление, что приводит к падению АД, т.е. к ликвидации сдвига, вызвавшего усиление возбуждения в прессорецепторах. Это - депрессорный рефлекс.
- Однако, в случае падения давления в дуге аорты и синокаротидной области те же рефлекторные механизмы обеспечивают обратные, прессорные реакции. Самое важное в деятельности этих механизмов то, что они не только предохраняют организм от чрезмерного подъема или падения АД, но и создают относительное постоянство уровня АД в нормальных условиях существования организма.
- Часть барорецепторов этих рефлесогенных зон всегда находится в состоянии возбуждения и по афферентным нервам всегда поступает соответствующая импульсация, усиливающаяся в фазе систолического подъема АД и ослабевающая во время диастолы. Такие рефлекторные механизмы лежат в основе саморегуляции кровообращения.
- По классификации В. Н. Черниговского, рефлекторные изменения тонуса артерий — сосудистые рефлексы — могут быть разделены на две группы: собственные и сопряженные рефлексы.

# Собственные сосудистые рефлекссы.

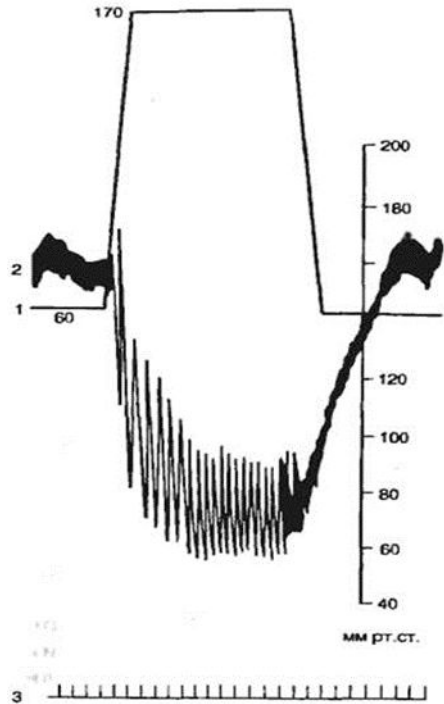


Рис. 37 Влияние повышения давления в изолированном каротидном (сонном) синусе (методика Е. М. Моисеева) на артериальное давление собаки (по Геймансу). 1 — давление в каротидном синусе; 2 — артериальное давление; 3 — отметка времени 3 с. Цифрами справа обозначены величины артериального давления, слева — величины давления в каротидном синусе

- Вызываются сигналами от рецепторов самих сосудов. Особенно важное физиологическое значение имеют рецепторы, сосредоточенные в дуге аорты и в области разветвления сонной артерии на внутреннюю и наружную. Указанные участки сосудистой системы получили название сосудистых рефлексогенных зон.
- Рецепторы, расположенные в дуге аорты, являются окончаниями центростремительных волокон, проходящих в составе аортального нерва. Ционом и Людвигом этот нерв функционально был обозначен как депрессор. Электрическое раздражение центрального конца нерва обуславливает падение АД вследствие рефлекторного повышения тонуса ядер блуждающих нервов и рефлекторного снижения тонуса сосудосуживающего центра. В результате сердечная деятельность тормозится, а сосуды внутренних органов расширяются. Если у подопытного животного, например у кролика, перерезаны блуждающие нервы, то раздражение аортального нерва вызывает только рефлекторное расширение сосудов без замедления сердечного ритма.
- В рефлексогенной зоне каротидного синуса расположены рецепторы, от которых идут центростремительные нервные волокна, образующие синокаротидный нерв, или нерв Геринга. Этот нерв вступает в мозг в составе языкоглоточного нерва. При введении в изолированный каротидный синус крови через канюлю под давлением можно наблюдать падение АД в сосудах тела (рис 38). Снижение системного АД обусловлено тем, что растяжение стенки сонной артерии возбуждает рецепторы каротидного синуса, рефлекторно понижает тонус сосудосуживающего центра и повышает тонус ядер блуждающих нервов.
- Рецепторы сосудистых рефлексогенных зон возбуждаются при повышении давления крови в сосудах, поэтому их называют прессорецепторами, или барорецепторами. Если перерезать синокаротидные и аортальные нервы с обеих сторон, возникает гипертензия, т. е. устойчивое повышение АД, достигающее в сонной артерии собаки 200—250 мм рт.ст. вместо 100—120 мм рт.ст. в норме.
- Одновременно с изменением деятельности сердца и просвета артериол возбуждение барорецепторов указанных рефлексогенных зон приводит к рефлекторным изменениям тонуса вен, объема кровяных депо, изменениям в процессах внешнего дыхания, секреции некоторых гормонов и т.д. В результате этого имеется сложная координация разных сторон кровообращения, дыхания и метаболизма, направленных на адекватное приспособление организма к изменившимся условиям среды.
- Большое значение имеют рефлекторные изменения, вызываемые колебаниями давления в сосудах различных органов (легких, кишечника, селезенка). Они в первую очередь вызывают ответные местные изменения просвета сосудистого русла, т.е. играют роль в перераспределении крови. Работающие органы получают больше крови за счет неработающих органов.

- Различные рефлексy, участвующие в регуляции кровообращения, возникают и при раздражении хеморецепторы сосудов. Уровень возбуждения хеморецепторов зависит от состава крови и их адекватными раздражителями являются изменения содержания кислорода и углекислоты, концентрации ионов  $H^+$ . Могут раздражать хеморецепторы и никотин, цианиды,  $CO$ . При понижении кислорода и повышении концентрации  $CO_2$  в крови происходит рефлекторная стимуляция работы сердца и повышение сосудистого тонуса.
- Понижение АД вследствие, например, уменьшения объема крови в организме (при кровопотерях), ослабления деятельности сердца или при перераспределении крови и оттоке ее в избыточно расширившиеся кровеносные сосуды какого-нибудь крупного органа ведет к тому, что прессорецепторы дуги аорты и сонных артерий раздражаются менее интенсивно, чем при нормальном АД. Влияние аортальных и синокаротидных нервов на нейроны сердечно-сосудистого центра ослабляется, сосуды суживаются, работа сердца усиливается и АД нормализуется. Этот способ регуляции АД представляет собой регуляцию «на выходе» системы, работающую по принципу отрицательной обратной связи. При отклонении АД от заданной величины включаются компенсаторные реакции, восстанавливающие это давление до нормы. Это — регуляция «по рассогласованию».
- Существует еще один, принципиально иной, механизм регуляции АД «на выходе» системы, «по возмущению». В данном случае компенсаторные реакции включаются еще до того, как АД изменится, предупреждая отклонение его от нормы. Необходимые для этого реакции запускаются сигналами, возникающими в рецепторах растяжения миокарда и коронарных сосудов, несущих информацию о степени наполнения кровью полостей сердца и артериальной системы. В этом случае регуляторные реакции реализуются через внутрисердечную нервную систему, а также через вегетативные центры ЦНС.
- Хеморецепторы чувствительны к  $CO_2$  и недостатку кислорода в крови; они раздражаются также  $CO$ , цианидами, никотином. От этих рецепторов возбуждение по центростремительным нервным волокнам передается к сосудодвигательному центру и вызывает повышение его тонуса. В результате сосуды суживаются и давление повышается. Одновременно происходит возбуждение дыхательного центра.
- Сосудистые рефлексy можно вызвать, раздражая рецепторы не только дуги аорты или каротидного синуса, но и сосудов некоторых других областей тела. Так, при повышении давления в сосудах легкого, кишечника, селезенки наблюдаются рефлекторные изменения АД в других сосудистых областях.
- Рефлекторная регуляция давления крови осуществляется при помощи не только механорецепторов, но и хеморецепторов, чувствительных к изменениям химического состава крови. Такие хеморецепторы сосредоточены в аортальном и сонном гломусах, т. е. в местах локализации хеморецепторов. Таким образом, возбуждение хеморецепторов аорты и сонной артерии вызывает сосудистые прессорные рефлексy, а раздражение механорецепторов — депрессорные рефлексy. Хеморецепторы обнаружены также в сосудах селезенки, надпочечников, почек, костного мозга. Они чувствительны к различным химическим соединениям, циркулирующим в крови, например к ацетилхолину, адреналину и др. (В. Н. Черниговский).
- Хеморецепторные рефлексy осуществляют основное влияние на систему дыхания, но также влияют на кровообращение, обеспечивая тесную взаимосвязь между дыханием и кровообращением. Хеморецепторы расположены вблизи прессорецепторов. Они чувствительны к изменению концентраций  $O_2$  и  $CO_2$ . Хеморецепторные рефлексy в ответ на понижение парциального давления кислорода или на повышение углекислого газа приводят к усилению симпатической и снижению парасимпатической активности. В результате увеличивается ЧСС, систолический объем (сила сокращений сердца), периферическое сопротивление (сужение сосудов). Все это ведет к ускорению доставки кислорода к тканям и удалению углекислого газа.

# Сопряженные сосудистые рефлексy.

- Это рефлексy, возникающие в других системах и органах, проявляются преимущественно повышением АД. Их можно вызвать, например, раздражением поверхности тела. Так, при болевых раздражениях рефлекторно суживаются сосуды, особенно органов брюшной полости, и АД повышается. Раздражение кожи холодом также вызывает рефлекторное сужение сосудов, главным образом кожных артериол. При воздействии адекватных раздражителей на проприорецепторы скелетных мышц также возникают рефлекторные влияния, которые приводят к изменениям сердечной деятельности и сосудистого тонуса. То же самое происходит и при раздражении любых анализаторов.
- Кортикальные сосудистые реакции у человека изучены методом условных рефлексов. Если многократно сочетать какое-либо раздражение, например согревание, охлаждение или болевое раздражение участка кожи с каким-нибудь индифферентным раздражителем (звуковым, световым и т. п.), то через некоторое число подобных сочетаний один индифферентный раздражитель может вызвать такую же сосудистую реакцию, как и безусловное раздражение.
- Сосудистая реакция на ранее индифферентный раздражитель осуществляется условнорефлекторным путем, т. е. при участии коры большого мозга. У человека при этом часто возникает и соответствующее ощущение (холода, тепла или боли), хотя никакого раздражения кожи не было. Влиянием коры большого мозга объясняется то, что у спортсменов перед началом упражнения или соревнования наблюдается повышение артериального давления, вызванное изменениями деятельности сердца и сосудистого тонуса.
- Механизмы, регулирующие кровообращение, можно подразделить на две категории: 1) центральные, определяющие величину АД и системное кровообращение, и 2) местные, контролирующие величину кровотока через отдельные органы и ткани. Хотя такое разделение является удобным, оно в значительной мере условно, так как процессы местной регуляции осуществляются с участием центральных механизмов, а управление системным кровообращением зависит от деятельности местных регуляторных механизмов.
- Постоянство АД сохраняется благодаря непрерывному поддержанию точного соответствия между величиной сердечного выброса и величиной общего периферического сопротивления сосудистой системы, которое зависит от тонуса сосудов.



21.2. Базальный тонус и его компоненты, доля участия его в общем тонусе сосудов. Гуморальная регуляция сосудистого тонуса. Ренин-ангиотезиновая система. Локальные регуляторные механизмы

- 
- Во многих сосудах имеется некоторое количество гладкомышечных клеток, которые периодически спонтанно сокращаются. Эти сокращения не зависят от нервных влияний, наблюдаются даже после денервации. Вследствие этого стенки сосудов в покое находятся в состоянии напряжения. Это напряжение стенок сосудов, независимое от нервных влияний, называется **миогенным базальным тонусом**. Регуляция просвета сосудов за счет изменения базального тонуса, автоматически приспособляющая кровоток в каждом органе и тканях к их текущим запросам, называется ауторегуляцией сосудистого тонуса.
- Диапазон изменения кровотока в различных органах и тканях различен. Он шире в тех органах, функциональные потребности которых значительно изменяются. Это – скелетные мышцы, желудочно-кишечный тракт, печень, кожа. В жизненно важных органах, потребности которых в кровоснабжении всегда высоки и изменяются мало, кровоток поддерживается на постоянном уровне при помощи специальных механизмов. В таких органах даже значительные колебания артериального давления в определенных пределах мало отражаются на объемной скорости кровотока. Это – почки и головной мозг.

# Механическая (миогенная) регуляция сосудистого тонуса.

- В соответствии с уравнением Хагена-Пуазейля объемная скорость кровотока в жестких, неэластичных трубках увеличивается пропорционально повышению давления. Действительно в некоторых кровеносных сосудах при повышении давления кровотоки возрастают, причем даже в большей степени, чем это следует из уравнения. Это объясняется пассивным растяжением стенок сосудов вследствие повышения давления. К таким сосудам относятся сосуды легких.
- В других сосудах, наоборот, при увеличении давления объемная скорость кровотока постепенно уменьшается. Это явление носит название миогенной ауторегуляции. Оно обусловлено тем, что в ответ на механическое растяжение гладкомышечные клетки через некоторое время сокращаются, причем даже в большей степени, чем это необходимо для сохранения прежней длины. Чем выше внутрисосудистое давление, т. е. первоначальное растяжение стенок, тем в большей степени сокращаются гладкие мышцы. В результате объемная скорость кровотока либо не изменяется, либо возрастает незначительно. Это механизм стабилизирует кровоснабжение органа или ткани. В некоторых органах кровотоки не изменяются при изменении давления от 120 до 200 мм рт. ст., что имеет место в почке.
- При некотором снижении давления стенки сосуда сжимаются, уменьшая просвет сосуда до нулевого. Благодаря тону сосудов это давление достаточно далеко отстоит от нулевого. Оно составляет не менее 20 мм рт. ст.

# Метаболическая ауторегуляция.

- Степень сокращения гладкомышечных клеток, окружающих кровеносные сосуды зависит от веществ, являющихся продуктами метаболизма, либо необходимыми для него. Это влияние основано на разных механизмах, которые интенсивно исследуются. В совокупности они составляют метаболическую регуляцию местного кровообращения. Важнейшее функциональное значение этой регуляции состоит в том, что она приспособливает местный кровоток к текущим запросам органа или ткани. При этом преобладают сосудорасширяющие влияния.
- Прежде всего следует отметить недостаток кислорода. Снижение парциального давления  $O_2$  периферической крови приводит к расширению сосудов. Доказано, что степень увеличения просвета артериол находится в прямой зависимости от величины снижения напряжения  $O_2$  в крови.
- Расширение сосудов наступает при местном повышении концентрации ионов  $H^+$  (т.е. при снижении pH крови). Из других метаболитов сосудорасширяющим действием обладает молочная кислота – лактат. По-видимому, она действует косвенно, через изменение pH. Сосудорасширяющее действие лактата обусловлено тем, что он в больших количествах образуется в мышцах при физической работе. К вероятным факторам, влияющим на сосудистый тонус, относятся осмотически активные вещества. Среди таких веществ находится  $K^+$ , так как он в довольно больших количествах освобождается из работающих мышц.

## Эндотелиальные регуляторы.

Простациклин и тромбоксан А2. Простациклин образуется эндотелиальными клетками и содействует сосудорасширению. Тромбоксан А2 выделяется из тромбоцитов и содействует вазоконстрикции.

Эндогенный релаксирующий фактор — оксид азота (NO). Эндотелиальные клетки сосудов под воздействием различных веществ и/или условий синтезируют так называемый эндогенный релаксирующий фактор (оксид азота — NO). NO активирует в клетках гуанилатциклазу, необходимую для синтеза цГМФ, в итоге оказывающего расслабляющее воздействие на ГМК сосудистой стенки. Подавление функции NO-синтазы заметно повышает системное АД. В то же время эрекция полового члена связана с выделением NO, вызывающего расширение и наполнение кровью кавернозных тел.

Эндотелин-21-аминокислотный пептид, синтезируется эндотелиальными клетками (в особенности эндотелием вен, коронарных артерий и артерий мозга), это мощный вазоконстриктор.

**Роль ионов.** Влияние повышения концентрации ионов в плазме крови на функцию сосудов — результат их действия на сократительный аппарат гладких мышц сосудов. Особенно важна роль ионов  $Ca^{2+}$ , вызывающих вазоконстрикцию в результате стимуляции сокращения ГМК.

**CO<sub>2</sub> и сосудистый тонус.** Увеличение концентрации CO<sub>2</sub> в большинстве тканей умеренно расширяет сосуды, но в мозге сосудорасширяющее действие CO<sub>2</sub> выражено особенно отчётливо. Влияние CO<sub>2</sub> на вазомоторные центры ствола головного мозга активирует симпатическую нервную систему и вызывает общее сужение сосудов во всех областях тела.

# Гуморальная регуляция кровообращения.

- Циркулирующие в крови биологически активные вещества воздействуют на все отделы сердечно-сосудистой системы. В механизме возникновения многих рефлекторных изменений кровообращения существенное значение принадлежит гуморальным факторам. Последние в некотором отношении приобретают и самостоятельное значение, так как оказывают непосредственное влияние на просвет капилляров, на которые не распространяется вазомоторная иннервация. Механизм, место приложения и характер действия гуморальных агентов на кровообращение различен.
- Гуморальным агентам принадлежит большое значение в регуляции местного (регионарного) кровообращения. Так, многие продукты тканевого метаболизма (гистамин, аденозин, ацетилхолин) вызывают в местах их образования резкое расширение капилляров, что приводит к увеличению кровенаполнения и кровотока в этих органах. Многие гуморальные факторы, обладающие местным действием, быстро инактивируются или разрушаются (гистаминазой, холинэстеразой), и поэтому их действие ограничивается местом их образования. Другие, напротив, обладают как местным, так и общим действием, часто разнонаправленным. Например, при увеличенном образовании  $\text{CO}_2$  в тканях благодаря местному действию она расширяет сосуды, а за счет возбуждения хеморецепторов и сосудодвигательного центра вызывает прессорный эффект.
- В процессе возбуждения вегетативных нервов, иннервирующих кровеносные сосуды, образуются медиаторы (норадреналин и ацетилхолин), влиянию которых на сосуды в конечном итоге и обязан тот или иной вазомоторный эффект. При некоторых состояниях организма возникает необходимость подкрепления тех или иных нервных вазомоторных эффектов. В этих случаях специальными органами вырабатываются активные вещества, поступающие в кровь и подкрепляющие нервные эффекты.

# Вазоконстрикторы.

- Норадреналин и адреналин. Норадреналин — мощный сосудосуживающий фактор, адреналин оказывает менее выраженный сосудосуживающий эффект, а в некоторых сосудах вызывает умеренную вазодилатацию (например, при усилении сократительной активности миокарда адреналин расширяет венечные артерии). Стресс или мышечная работа стимулируют выделение норадреналина из симпатических нервных окончаний в тканях и оказывает возбуждающее воздействие на сердце, вызывает сужение просвета вен и артериол. Одновременно усиливается секреция норадреналина и адреналина в кровь из мозгового слоя надпочечников. Поступая во все области тела, эти вещества оказывают на кровообращение такой же сосудосуживающий эффект, как и активация симпатической нервной системы.
- Однако, не на все сосуды он действует одинаково. **Коронарные артерии расширяются под действием адреналина.** Подобно адреналину действуют и различные симпатоподобные средства, производные того же ряда, что и адреналин - эфедрин, фенамин и др.
- Так, например, адреналин вызывает кратковременное учащение ритма и силы сердечных сокращений и повышение АД, происходящее вследствие увеличения минутного объема и сужения артериол;
- вазопрессин обладает более длительным прессорным действием, связанным с уменьшением просвета не только артериол, но и капилляров, и почти не оказывает воздействия на сердце.

- **Ангиотензины.** Ангиотензин II обладает генерализованным сосудосуживающим действием. Ангиотензин II образуется из ангиотензина I (слабое сосудосуживающее действие), который, в свою очередь, формируется из ангиотензиногена под воздействием ренина.
- **Вазопрессин** (антидиуретический гормон, АДГ) обладает выраженным сосудосуживающим действием. Предшественники вазопрессина синтезируются в гипоталамусе, транспортируются по аксонам в заднюю долю гипофиза и оттуда поступают в кровь. Вазопрессин также увеличивает реабсорбцию воды в почечных канальцах.
- **Ренин.** К сосудосуживающим веществам, действующим на артериолы и повышающим АД, относится также ренин, вещество, вырабатываемое в юкстагломерулярном аппарате почек при ишемии органа. Поступая из почек в кровь, он действует на белок плазмы гипертензиноген, превращая его в активный гипертензин, который обладает сильным сосудосуживающим действием. Выделение ренина при нарушении питания почки ускоряет в ней кровоток и обеспечивает нормальное образование мочи. Однако, если его выделяется много и в течение длительного времени, на первый план выступает системное действие ренина и развивается т.н. почечная гипертония.
- Особый сосудосуживающий фактор — ренин, образуется в почках, причем тем в большем количестве, чем ниже кровоснабжение почек. По этой причине после частичного сдавливания почечных артерий у животных возникает стойкое повышение артериального давления, обусловленное сужением артериол. Ренин представляет собой протеолитический фермент. Сам ренин не вызывает сужения сосудов, но, поступая в кровь, расщепляет  $\alpha_2$ -глобулин плазмы — ангиотензиноген и превращает его в относительно малоактивный дека-пептид — ангиотензин I. Последний под влиянием фермента дипептидкарбоксипептидазы превращается в очень активное сосудосуживающее вещество ангиотензин II. Ангиотензин II быстро разрушается в капиллярах ангиотенгиназой.

- В условиях нормального кровоснабжения почек образуется сравнительно небольшое количество ренина. В большом количестве он продуцируется при падении уровня давления крови по всей сосудистой системе. Если понизить давление крови у собаки путем кровопускания, то почки выделяют в кровь повышенное количество ренина, что будет способствовать нормализации АД.
- Открытие ренина и механизма его сосудосуживающего действия представляет большой клинический интерес: оно объяснило причину высокого АД, сопутствующего некоторым заболеваниям почек (гипертензия почечного происхождения).
- К веществам, поддерживающим нормальное кровообращение, относится и гормон коры надпочечников - кортизон (кортикостерон). При удалении коры надпочечников через 20-40 часов наступает падение АД.
- К числу вазоконстрикторов относится и серотонин (5-гидроокситриптамин), образующийся в слизистой оболочке кишечника и некоторых участках головного мозга, при распаде тромбоцитов. Он суживает сосуды местно и препятствует кровотечению. Физиологическое значение серотонина в данном случае состоит в том, что он суживает сосуды и препятствует кровотечению из пораженного сосуда. Во второй фазе свертывания крови, развивающейся после образования тромба, серотонин расширяет сосуды



# Вазодилататоры

- В почках образуется также и сосудорасширяющее вещество, названное медуллином (вырабатывается в мозговом слое почки). Это вещество представляет собой липид.
- В настоящее время известно образование во многих тканях тела ряда сосудорасширяющих веществ, получивших название простагландинов. Такое название дано потому, что впервые эти вещества были найдены в семенной жидкости у мужчин и предполагалось, что их образует предстательная железа. Простагландины представляют собой производные ненасыщенных жирных кислот.
- **Кинины.** Из подчелюстной, поджелудочной желез, из легких и некоторых других органов получен активный сосудорасширяющий полипептид брадикинин. Он вызывает расслабление гладкой мускулатуры артериол и понижает уровень АД. Брадикинин появляется в коже при действии тепла и является одним из факторов, обуславливающих расширение сосудов при нагревании. Он образуется при расщеплении одного из глобулинов плазмы крови под влиянием находящегося в тканях фермента калликреина. Два сосудорасширяющих пептида (брадикинин и каллидин — лизил-брадикинин) образуются из белков-предшественников — кининогенов — под действием протеаз, называемых калликреинами. Кинины вызывают: сокращение ГМК внутренних органов, расслабление ГМК сосудов и снижение АД, увеличение проницаемости капилляров, увеличение кровотока в потовых и слюнных железах и экзокринной части поджелудочной железы.
- Предсердный натрийуретический фактор (атриопептин): увеличивает скорость клубочковой фильтрации, снижает АД, уменьшая чувствительность ГМК сосудов к действию многих сосудосуживающих веществ; тормозит секрецию вазопрессина и ренина.
- К сосудорасширяющим веществам относится ацетилхолин (АХ), который образуется в окончаниях парасимпатических нервов и симпатических вазодилататоров. Он быстро разрушается в крови, по-этому его действие на сосуды в физиологических условиях чисто местное.

- Сосудорасширяющим веществом является также **гистамин** — вещество, образующееся в слизистой оболочке желудка и кишечника, а также во многих других органах, в частности в коже при ее раздражении и в скелетной мускулатуре во время работы. Гистамин расширяет артериолы и увеличивает кровенаполнение капилляров. При введении 1—2 мг гистамина в вену кошке, несмотря на то что сердце продолжает работать с прежней силой, уровень АД резко падает вследствие уменьшения притока крови к сердцу: очень большое количество крови животного оказывается сосредоточенным в капиллярах, главным образом брюшной полости. Снижение АД и нарушение кровообращения при этом подобны тем, какие возникают при большой кровопотере. Они сопровождаются нарушением деятельности ЦНС вследствие расстройства мозгового кровообращения. Совокупность перечисленных явлений объединяется понятием «шок». Тяжелые нарушения, возникающие в организме при введении больших доз гистамина, называют гистаминовым шоком.
- Усиленным образованием и действием гистамина объясняют реакцию покраснения кожи. Эта реакция вызывается влиянием различных раздражений, например потирание кожи, тепловое воздействие, ультрафиолетовое облучение. Кроме гистамина и АХ, еще ряд других сосудорасширяющих веществ усиленно высвобождается из связанного состояния или образуется в скелетной мускулатуре при ее работе: АТФ и продукты ее распада (в частности, адениловая кислота), молочная и угольная кислоты и др.
- Под влиянием гистамина происходит сильное расширение капилляров. Быстрое поступление гистамина в кровь при обширных ожогах и травмах вызывает расширение капилляров во многих сосудистых областях, в результате чего кровь скапливается в капиллярной системе (человек как бы "истекает кровью в собственные капилляры"). При этом падает систолический объем, АД снижается до критических цифр. Этими явлениями характеризуются шоковые состояния, наступающие при обширных ожогах, ранениях, сопровождающихся размозжением значительных участков тела, особенно после быстрого снятия жгута, наложенного на размозженную конечность. Надо - переливать кровь!
- Для суждения о состоянии сосудов и их чувствительности к гуморальным раздражителям у человека применяют гистаминовую и адреналиновую внутрикожные пробы. Размеры красного (гистамин) или белого (адреналин) пятна на коже после введения слабых растворов этих веществ являются показателями реактивности сосудистой системы.
- Гуморальная регуляция подчинена нервной и ее дополняет и обеспечивает.

# Локальные регуляторные механизмы.

- При усиленной функции любого органа или ткани возрастает интенсивность процессов метаболизма и повышается концентрация продуктов обмена (метаболитов) — оксида углерода (IV)  $\text{CO}_2$  и угольной кислоты, аденозиндифосфата, фосфорной и молочной кислот и других веществ. Увеличивается осмотическое давление (вследствие появления значительного количества низкомолекулярных продуктов), уменьшается величина pH в результате накопления водородных ионов. Все это и ряд других факторов приводят к расширению сосудов в работающем органе. Гладкая мускулатура сосудистой стенки очень чувствительна к действию этих продуктов обмена.
- Попадая в общий кровоток и достигая с током крови сосудодвигательного центра, многие из этих веществ повышают его тонус. Возникающее при центральном действии указанных веществ генерализованное повышение тонуса сосудов в организме приводит к увеличению системного АД при значительном возрастании кровотока через работающие органы.
- Минутный объем крови, нагнетаемый сердцем при интенсивной физической работе, может увеличиться не более чем в 5—6 раз, поэтому возрастание кровоснабжения работающих мышц в 100 раз возможно лишь вследствие перераспределения крови. Так, в период пищеварения наблюдается усиленный приток крови к пищеварительным органам и уменьшение кровоснабжения кожи и скелетной мускулатуры. Во время умственного напряжения усиливается кровоснабжение мозга.
- Напряженная мышечная работа ведет к сужению сосудов пищеварительных органов и усиленному притоку крови к работающим скелетным мышцам. Приток крови к этим мышцам возрастает в результате местного сосудорасширяющего действия продуктов обмена, образующихся в работающих мышцах, а также вследствие рефлекторного расширения сосудов. Так, при работе одной руки сосуды расширяются не только в этой, но и в другой руке, а также в нижних конечностях.

- Высказано предположение, что в сосудах работающего органа тонус мышц понижается не только вследствие накопления продуктов обмена, но и в результате воздействия механических факторов: сокращение скелетных мышц сопровождается растяжением сосудистых стенок, уменьшением сосудистого тонуса в данной области и, следовательно, значительным увеличением местного кровообращения.
- Сосуды ряда внутренних органов и тканей обладают индивидуальными особенностями регуляции, которые объясняются структурой и функцией каждого из этих органов или тканей, а также степенью их участия в тех или иных общих реакциях организма. Например, сосуды кожи играют важную роль в теплорегуляции. Расширение их при повышении температуры тела способствует отдаче тепла в окружающую среду, а сужение снижает теплоотдачу.
- В последние годы установлена важная роль эндотелия сосудистой стенки в регуляции кровотока. Эндотелий сосудов синтезирует и выделяет факторы, активно влияющие на тонус гладких мышц сосудов. Клетки эндотелия — эндотелиоциты под влиянием химических раздражителей, приносимых кровью, или под влиянием механического раздражения (растяжение) способны выделять вещества, непосредственно действующие на гладкие мышечные клетки сосудов, вызывая их сокращение или расслабление. Срок жизни этих веществ мал, поэтому действие их ограничивается сосудистой стенкой и не распространяется обычно на другие гладкомышечные органы. Одними из факторов, вызывающих расслабление сосудов, являются, по-видимому, нитраты и нитриты. Возможным сосудосуживающим фактором является вазоконстрикторный пептид эндотелин, состоящий из 21 аминокислотного остатка.

## 21.-3. Регуляция системного артериального давления. Характеристика функциональной системы, поддерживающей уровень системного артериального давления.

В зависимости от скорости развития адаптивных приспособительных механизмов все механизмы регуляции гемодинамики можно раз-делить на три группы:

1. механизмы кратковременного действия,
2. механизмы промежуточного по времени действия,
3. механизмы длительного действия.

Регуляторные механизмы кратковременного действия. В реализации этих механизмов, осуществляемых с помощью рефлексов, участвуют два типа рецепторов: барорецепторы или прессорецепторы, чувствительные к давлению; хеморецепторы, чувствительные к химическому составу крови.

Самыми важными среди прессорецепторов являются каротидные  $\beta$ -адренорецепторы, находящиеся в каротидном синусе, т.е. месте разветвления каротидной (сонной) артерии в области шеи, аортальные прессорецепторы, расположенные в дуге аорты. Частота импульсации прессорецепторов изменяется при изменении АД. При увеличении кровяного давления стенки сосудов растягиваются, что приводит к деформации нервных окончаний прессорецепторов. Эта деформация вызывает учащение импульсации или появление импульсов от ранее неактивных рецепторов. Наоборот, снижение давления приводит к снижению частоты импульсов, а некоторые рецепторы вообще перестают посылать импульсы.

Принципиально важно, что в характере импульсации прессорецепторов заложена информация не только о среднем артериальном давлении, но и об амплитуде колебаний давления и скорости нарастания давления во время систолы (т.е. о ритме сердечных сокращений).

Афферентные импульсы от прессорецепторов попадают в сосудодвигательный центр продолговатого мозга. Этот центр состоит из двух частично перекрывающихся областей – прессорной и депрессорной. Прессорная усиливает активность симпатического отдела автономной нервной системы, а депрессорная усиливает парасимпатический (вагусный) отдел. Электрическая стимуляция прессорной области вызывает повышение, а стимуляция депрессорной области – снижение кровяного давления. Поэтому депрессорную область называют сосудорасширяющим центром.

- При повышении АД усиленная импульсация от прессорецепторов в сосудодвигательный центр повышает активность депрессорной области и вза-имообразно снижает активность прессорной. Увеличенная парасимпа-тическая стимуляция вызывает уменьшение ЧСС и силы сок-ращений. Это ведет к уменьшению сердечного выброса. Падение симпатической вазоконстрикторной активности вызывает увеличение просвета сосудов, что сопровождается снижением периферического сосудистого сопротивления. В совокупности эти реакции снижают АД до нормального уровня.
- При снижении АД снижается импульсация афферентных волокон, идущих от прессорецепторов в сосудодвигательный центр. Это приводит к рефлекторному усилению симпатической и ослаблению парасимпатической активности. Усиленная симпатическая стимуляция повышает ЧСС и силу сокращений (положительная хроно- и инотропия), и вызывает сужение кровеносных сосудов. Ослабление парасимпатической активности еще больше увеличивает ЧСС. Все это способствует увеличению сердечного выброса и пери-ферического сопротивления. В результате АД повышается до нормального уровня. Такие системы называются системами с обратной связью.
- Хеморецепторные рефлексы осуществляют основное влияние на систему дыхания, но также влияют на кровообращение, обеспечивая тесную взаимосвязь между дыханием и кровообращением. Хеморецепторы расположены вблизи прессорецепторов. Они чувствительны к изменению концентраций  $O_2$  и  $CO_2$ . Хеморецепторные рефлексы в ответ на пони-жение парциального давления кислорода или на повышение углекислого газа приводят к усилению симпатической и снижению парасимпатической активности. В результате увеличивается ЧСС, систолический объем (сила сокращений сердца), периферическое сопротивление (сужение сосудов). Все это ведет к ускорению доставки кислорода к тканям и удалению углекислого газа.

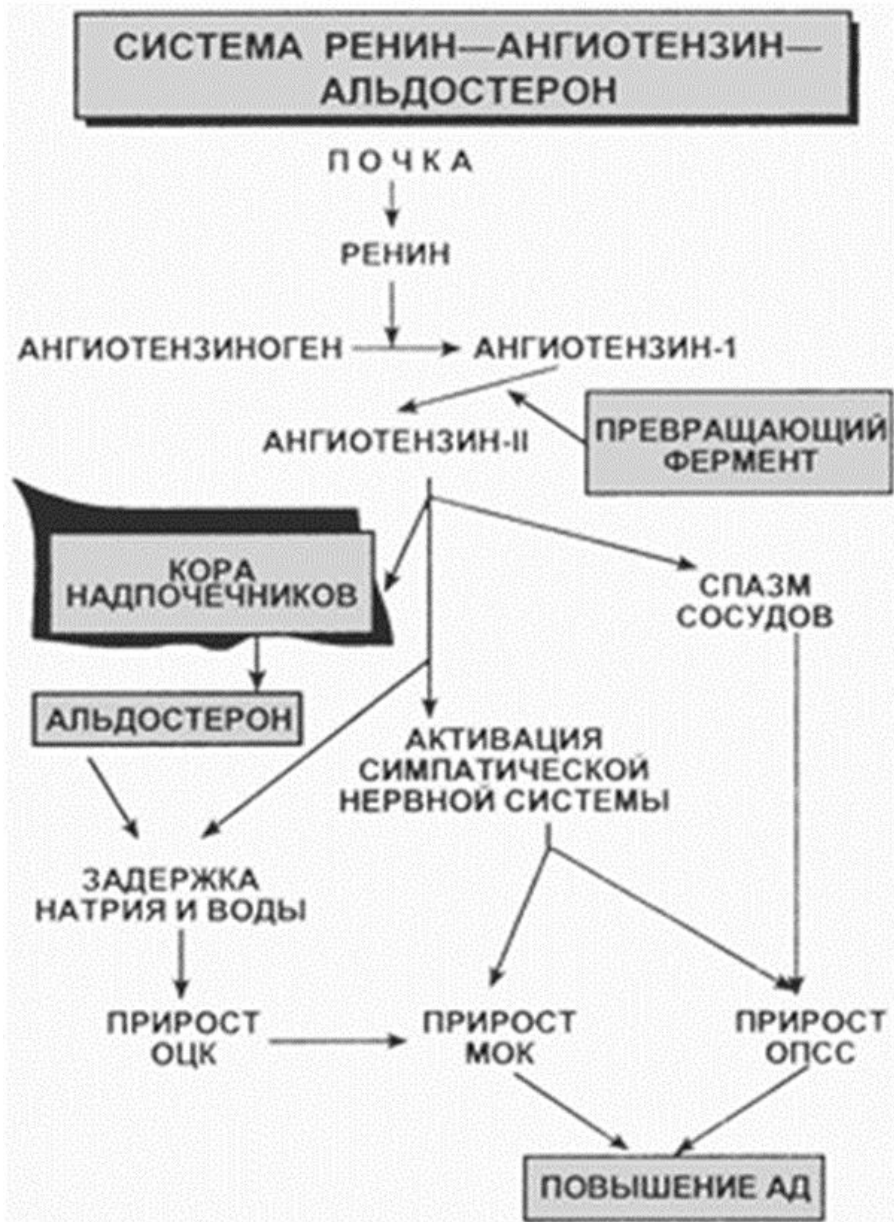


Рис. 38. Ренин-ангиотензин-альдо-стероновая система регуляции артериального давления.

**Промежуточные (по времени) регуляторные механизмы.** К этим времени регуляторным механизмам относят

- изменение транскапиллярного обмена,
- релаксацию напряжения стенки сосуда,
- ренин-ангиотензиновую систему.

Для начала действия этих механизмов требуются минуты, а для их развития – часы.

**Ренин-ангиотензиновая система.** Фермент ренин вырабатывается и хранится в почках. Высвобождаясь в кровь, он путем протекания нескольких последовательных реакций приводит к образованию ангиотензина 2.

Запуск всей цепи реакций связан с величиной почечного кровотока. Снижение кровоснабжения (резкого уменьшения АД) почек в результате любой причины вызывает увеличение высвобождения ренина и стимуляцию образования ангиотензина 2.

Это вещество пептидной природы (октапептид) оказывает прямое сильное сосудосуживающее действие на артерии, менее выраженное на вены. Кроме того, ангиотензин 2 возбуждает периферические и центральные симпатические структуры. В результате периферическое сопротивление и кровяное давление повышаются. Ангиотензин 2 служит главным стимулятором выработки альдостерона.

Для того, чтобы действие ренин-ангиотензиновой системы достигло максимума требуется около 20 мин. Действие системы продолжается очень длительное время. Ренин-ангиотензиновая система играет очень большое значение при патологическом снижении АД и (или) объема крови.

Возможно, она участвует в мотивации жажды: при увеличении в крови ренина и ангиотензина 2 чувство жажды усиливается.

## Регуляторные механизмы длительного действия.

К долговременной регуляции относят механизмы, влияющие на соотношение между внутрисосудистым объемом крови и емкостью (вместимостью) сосудов. В норме объем внеклеточного водного пространства может изменяться только в результате смещения равновесия между объемом потребленной жидкости (т.е. объемом жидкости поступившей в ЖКТ, за вычетом всех потерь, кроме выведения мочи) и выделением жидкости почками. Объем внеклеточной жидкости важен потому, что от него зависит кровяное давление. Таким образом, регуляция внеклеточного объема жидкости важна не только для поддержания водно-солевого равновесия, но и для деятельности сер-дечно-сосудистой системы. В этой регуляции участвуют:

- почечная регуляция объема жидкости,
- вазопрессин,
- альдостерон.

В контроле АД важная роль принадлежит почкам. При уменьшении АД почки уменьшают или даже прекращают образование мочи. В результате этого вода и соли накапливаются в организме до тех пор, пока объем крови не увеличится настолько, чтобы АД восстановилось до нормального. При повышении АД почки, наоборот, усиленно образуют и выводят мочу и постепенно на протяжении многих часов объем крови уменьшается, способствуя возвращению АД к норме. Даже очень небольшое повышение АД сопровождается существенным повышением выведения жидкости почками. При увеличении давления всего на 1 мм рт. ст. выделение воды почками повышается на 100%.

Вазопрессин или антидиуретический гормон (АДГ) в средних и высоких дозах оказывает сосудосуживающее действие, наиболее выраженное на артериолах. Однако главным является регуляция реабсорбции воды в дистальных канальцах почки. Вазопрессин играет особую роль в регуляции объема жидкости, так как рефлекторные изменения содержания этого гормона участвуют в поддержании объема внутрисосудистого водного пространства. При повышении объема крови импульсация от рецепторов предсердий возрастает, и в результате через 10–20 минут выделение вазопрессина снижается. Это приводит к увеличению выделения воды почками. При падении АД происходят обратные процессы.

Под действием альдостерона увеличивается канальцевая реабсорбция натрия. За натрием по закону осмоса увеличивается реабсорбция воды. Таким образом, альдостерон способствует повышению в организме натрия и внеклеточной жидкости, т.е. способствует повышению АД. Ангиотензин в свою очередь является наиболее мощным стимулятором образования альдостерона. При активации ренин-ангиотензиновой системы содержание альдостерона в крови повышается.



# Центральная регуляция гемодинамики.

- Высшие центры головного мозга, прежде всего кора, и высшие автономные центры в гипоталамусе оказывают регулирующее влияние на сосудодвигательный центр. Таким образом, они могут участвовать в регуляции АД. Высший контроль обеспечивает настройку уровня рефлекторной активности сосудодвигательного центра, усиливая или ослабляя прессо-, хеморецепторные и другие рефлексы, «замыкающиеся» через этот центр и регулирующие АД.
- Наиболее полно регуляция АД проявляется в деятельности т.н. функциональной системы поддержания артериального давления - ФСАД. Рассмотрим кратко ее структуру.
- Системообразующим фактором в этой системе является величина (вернее, изменения величины) артериального кровяного давления. Поскольку АД прямо пропорционально объему крови и сопротивлению, то все системы, так или иначе способные изменить эти два показателя, будут приводить к отклонениям величины давления. Поэтому набор исполнительных механизмов ФСАД достаточно широк. Прежде всего - это работа сердца, которая изменяет минутный объем кровотока за счет частоты или силы своих сокращений. К изменениям объема циркулирующей крови ведет перераспределение жидкости в системе кровь - ткани, поэтому депо крови, системы перераспределения тоже являются исполнительными органами ФСАД. То же самое можно сказать и об аппаратах кроветворения и кроверазрушения, способных изменить ОЦК. Деятельность выделительных органов - почек, ЖКТ, задерживающих или выделяющих воду - еще один способ изменить объемную скорость движения крови, и, следовательно, изменить давление.
- Другая группа механизмов - механизмы, изменяющие сопротивление сосудистой системы.
- Главным регулятором системы являются нервные структуры, гормональные же им подчиняются и дополняют.
- Интегративная регуляция кровообращения позволяет определить в каждый момент оптимальное соотношение между насосной производительностью сердца, просветом сосудов, жесткостью ее стенок, объемом циркулирующей крови и ее реологическими свойствами.

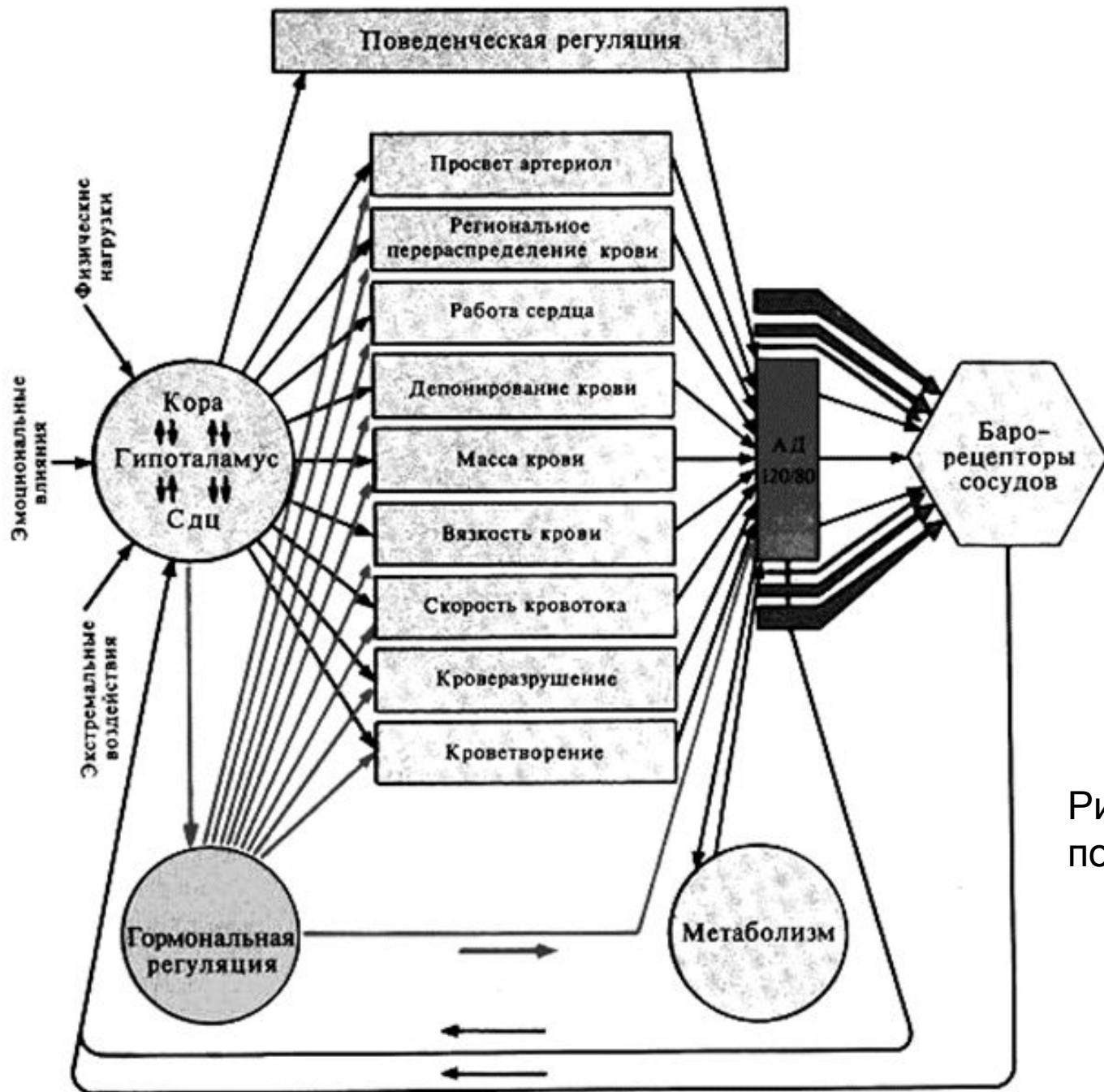


Рис. 41. Функциональная система поддержания постоянства АД (по К.В. Судакову).

## 21. 4. Особенности регионального кровообращения: коронарного, легочного, мозгового, печеночного, почечного, кожного.

- Каждый орган и ткань: мозг, сердце, легкие, печень, кожа, мышцы — обладают индивидуальными физиологическими особенностями кровообращения.
- Непрерывность движения крови в организме человека обеспечивается как системой последовательно соединенных сосудов, осуществляющих системную гемодинамику, так и системой параллельно подключенных к аорте и полым венам сосудистых русел, представленных сосудами различных органов и обеспечивающих регионарную гемодинамику. Хотя в каждом отдельно взятом органе (регионе) кругооборот крови в процессе ее движения не совершается, для обозначения гемодинамики в органах употребляется термин «региональное кровообращение».
- Главное назначение кровообращения, в обеспечении обмена газами, веществами и продуктами их метаболизма, а также тепловой энергией между кровью и клетками тканей, реализуется на уровне сосудистой системы органов. Именно здесь осуществляется непосредственное соприкосновение обменных сосудов с тканевыми элементами, а структурные особенности строения стенки кровеносных капилляров и низкая линейная скорость кровотока в них создают оптимальные условия для полноценного осуществления обменно-транспортной функции кровообращения. Кроме того, процессы непрерывного приспособления организма к постоянно изменяющимся условиям внешней и внутренней среды вовлекают в активную деятельность различные регионы и группы органов. Это требует четкой координации и высокой надежности в адекватном перераспределении крови между работающими органами. Наконец, сосудистые сети органов, выполняя в общей схеме устройства сердечно-сосудистой системы роль параллельно включенных проводников, в значительной мере определяют величину общего периферического сопротивления сосудов и тем самым влияют на показатели системной гемодинамики.
- В то время как кровообращение в мышцах и большинстве внутренних органов определяется общими принципами и закономерностями, описанными выше, кровообращение в ряде регионов требует специального рассмотрения.

# 1. Мозговое кровообращение

- . Кровоснабжение мозга обеспечивается двумя сонными и двумя позвоночными артериями, которые образуют Виллизиев круг. Между артериями и венами мозга анастомозов нет. Почти все капилляры мозга постоянно открыты. Изменение количества крови, заполняющей сосуды мозга, связано с изменением обмена веществ, которое ведет к изменению состояния коллоидов, а тем самым и к изменению объема мозговой ткани. Нервная ткань и особенно клетки коры более других тканей чувствительны к кислородному голоданию и через 5 минут в них наступают необратимые изменения. Анемия при зажатии сосудов, ведущих к мозгу, вызывает у человека почти мгновенную потерю сознания. Падение общего АД в крупных артериях ниже 70 мм ведет к недостаточному кровоснабжению мозга. При небольшой степени анемии продолговатого мозга сосудосуживающий центр стимулируется, что ведет к повышению АД и увеличению притока крови к мозгу.
- В связи с постоянным объемом черепной коробки в мозговых сосудах отсутствуют пульсовые изменения объема заключенной в них крови. Кровь течет по мозговым сосудам непрерывной струей, причем колебания давления крови, заполняющей артерии мозга, погашаются как вследствие наличия значительных изгибов в сонных и позвоночных артериях, так и благодаря тому, что в стенках мозговых артерий эластическая оболочка развита больше, чем в артериях других отделов тела.
- Общее количество крови, заполняющей сосуды мозга, не может изменяться, если не меняются (в противоположную сторону) величины объема, занимаемого мозговой тканью и спинномозговой жидкостью. Однако изменение количества крови, протекающей через мозг в единицу времени, т.е. скорость кровотока через мозг может изменяться независимо от этих факторов. За 1 минуту через мозг проходит 240-260 мл крови.

-

- Кроме того, в пределах самого мозга постоянно происходит перераспределение крови благодаря расширению артериол и капилляров тех участков коры мозга, которые находятся в данный момент в состоянии усиленной деятельности, и одновременному уменьшению просвета сосудов в участках коры, находящихся в это время в состоянии относительного покоя. Изменение просвета мозговых сосудов осуществляется путем изменения тонуса гладкой мускулатуры артериол. Эта сосудистая мускулатура иннервируется симпатическими и парасимпатическими нервами.
- Раздражение идущих к мозгу симпатических волокон обычно вызывает сужение мозговых сосудов, однако меньшее, чем в других областях тела. Перерезка же симпатических нервов практически не влияет на просвет сосудов мягкой мозговой оболочки. Парасимпатические волокна расширяют мозговые сосуды. Мозговые сосуды расширяются всегда при сужении сосудов большого круга.
- Непрерывное кровоснабжение мозга - необходимое условие жизни мозга и организма. Головной мозг характеризуется непрерывно протекающими энергоемкими процессами, требующими потребления глюкозы мозговой тканью. Известно, что нервная ткань практически не обладает ни субстратом для анаэробных окислительных процессов, ни запасами кислорода, а следовательно, для нормального функционирования мозга необходима высокая интенсивность его кровоснабжения. В связи с этим головной мозг, средняя масса которого 1400—1500 г, в состоянии функционального покоя получает около 750 мл/мин крови, что составляет примерно 15% от сердечного выброса. Объемная скорость кровотока при этих условиях соответствует 50—60 мл/100 г/мин. Следует отметить, что серое вещество обеспечивается кровью интенсивнее, чем белое, что обусловлено более высокой клеточной активностью. В здоровом организме, благодаря надежным механизмам ауторегуляции мозгового кровотока, питание мозга остается практически неизменным при падении системного АД вплоть до 50 мм рт.ст.

# Регуляция мозгового кровообращения.

- Известно, что мозг расположен в ригидном костном образовании — черепе (исключение составляют дети грудного возраста, у которых имеются роднички, придающие некоторую подвижность стенкам черепной коробки). Поскольку в полости черепа, помимо мозгового вещества, содержатся кровь и цереброспинальная жидкость, являющиеся мало сжимаемыми жидкостями, их общий объем остается почти постоянным.
- При избыточности кровоснабжения может произойти излишняя гидратация ткани мозга с последующим развитием отека мозга и повреждениями, несовместимыми с жизнью, жизненно важных центров.
- Основной причиной избыточности кровоснабжения головного мозга может служить увеличение системного АД, однако в норме при участии ауторегуляторных сосудистых реакций мозг предохранен от избыточного кровенаполнения при повышении давления вплоть до 160—170 мм рт. ст.
- Помимо ауторегуляции кровотока, предохранение головного мозга как органа, близко расположенного к сердцу, от высокого кровяного давления и избыточности пульсации осуществляется и за счет особенностей строения сосудистой системы мозга. В частности, эту функцию достаточно эффективно выполняют многочисленные изгибы (сифоны) по ходу сосудистого русла, которые способствуют значительному перепаду давления и сглаживанию пульсирующего кровотока.

- В активно работающем мозге возникает потребность в увеличении интенсивности кровоснабжения. Благодаря феномену функциональной (рабочей) гиперемии такая возросшая потребность полностью удовлетворяется, не вступая в противоречие с необходимостью предотвращения головного мозга от избыточности кровенаполнения. Объясняется это специфическими особенностями мозгового кровообращения.
- Во-первых, при повышенной активности всего организма (усиленная физическая работа, эмоциональное возбуждение и т. д.) кровоток в мозге увеличивается примерно на 20—25%, что не оказывает повреждающего действия, поскольку мозг — единственный орган, основной сосудистый бассейн которого располагается на поверхности (система сосудов мягкой мозговой оболочки) и, за счет расстояния до твердой мозговой оболочки, располагает резервом для некоторого кровенаполнения.
- Во-вторых, физиологически активное состояние человека (включая умственную деятельность) характеризуется развитием процесса активации в строго соответствующих нервных центрах (корковых представительствах функций), где и формируются доминантные очаги. В таком случае нет необходимости в увеличении суммарного мозгового кровотока, а лишь требуется внутримозговое перераспределение кровотока в пользу активно работающих зон (областей, участков) мозга. Эта функциональная потребность реализуется путем активных сосудистых реакций, раз-вивающихся в пределах соответствующих сосудистых модулей — структурно-функциональных единиц микрососудистой системы головного мозга. Следовательно, особенностью мозгового кровообращения является высокая гетерогенность и изменчивость распределения локального кровотока в микроучастках нервной ткани.

## 2. Коронарное кровообращение.

- Своеобразие кровоснабжения сердца заключается в том, что в течение систолы желудочков ток крови по коронарам уменьшается, доставка кислорода к тканям сердца уменьшается. Чем выше давление в аорте, тем при прочих равных условиях больше крови протекает через венечные сосуды. Однако, кровоток через сердце может возрасти и при неизменном аортальном давлении благодаря механизмам регуляции коронаров, т.е. за счет расширения коронарных сосудов. В норме в покое коронары максимально сужены и допускают 6-8 кратное увеличение своего диаметра.
- Сердце питается кровью, протекающей по двум коронарным артериям, из которых по левой протекает около 75-80% всей крови, направляемой в сосуды сердца. Коронарные артерии распадаются на более мелкие сосуды, а отходящие от них капилляры оплетают все мышечные и нервные образования сердца. Количество капилляров на единицу объема сердечной мышцы в два раза превышает количество капилляров в скелетных мышцах и при рабочей гипертрофии сердца возрастает. Оттекающая от капилляров коронарной системы венозная кровь большей частью (60-80%) втекает в правое предсердие через коронарный синус, около трети крови венозной системы сердца поступает в мелкие вены (вены Тебезия).
- Давление в крупных стволах коронарной артерии меняется по ходу сердечного цикла соответственно изменениям давления в аорте. Поперечнополосатая мускулатура сердца в отличие от скелетной характеризуется высоким потреблением энергии аэробного происхождения, что обуславливает значительную потребность миокарда в интенсивном кровоснабжении.



- Прекращение кровотока по коронарным артериям при их закупорке или значительном спазме приводит к стойкому снижению кровоснабжения сердечной мышцы и к развитию инфаркта миокарда, что сопровождается нарушением насосной функции сердца и может привести к смерти. Поскольку в системе коронарного русла достаточно хорошо представлен модульный принцип организации, аналогичные изменения кровотока в пределах отдельных сосудистых модулей могут проявиться в виде микроинфарктов, осложняющихся нарушением проводимости и сократимости сердечной мышцы.
- В состоянии функционального покоя у взрослого человека коронарный кровоток составляет 60—70 мл/100 г/ мин. От общего сердечного выброса кровоснабжение миокарда составляет 4—5%, т.е. в среднем 200—250 мл/мин. В условиях интенсивной физической работы, когда происходит активация сердечной деятельности, объемная скорость кровотока в сердечной мышце возрастает, достигая 350—400 мл/100 г/мин (функциональная гиперемия).

- Коронарный кровоток существенно изменяется в зависимости от периода сердечного цикла. В период систолы желудочков интенсивность коронарного кровотока (особенно в миокарде левого желудочка) снижается, а во время диастолы увеличивается. Описанные периодические колебания объясняются двумя основными причинами: первая из них обусловлена пульсирующим характером давления в аорте, а вторая (основная) — изменениями напряжения в стенке миокарда. В систолу, когда это напряжение значительно возрастает, сдавливаются сосуды среднего и внутреннего слоев миокарда, движение крови в левой коронарной артерии затруднено. В диастолу напряжение в миокарде падает, проходимость сосудов восстанавливается и кровоток увеличивается. В увеличении кровотока через миокард в период диастолы не исключена роль реактивной (постокклюзионной) гиперемии.
- Несмотря на выраженное снижение кровотока во время систолы, метаболические потребности миокарда при нормальной частоте сокращений сердца полностью удовлетворяются за счет ряда функциональных особенностей:
  - 1) высокой экстракцией кислорода миоглобином мышцы сердца (до 75%);
  - 2) высокой объемной скоростью кровотока в миокарде;
  - 3) высокой растяжимостью коронарных сосудов;
  - 4) фазными колебаниями кровотока в венах сердца противоположной направленности, а именно ускорением оттока крови в систолу и замедлением его в диастолу.
- Вместе с тем в условиях тахикардии, когда происходит укорочение диастолы, эти функциональные особенности в меньшей степени компенсируют систолическое ограничение кровоснабжения сердца.

# Регуляция венечного кровообращения.

- Представлена местными и дистантными механизмами. Для сосудов миокарда характерна высокая выраженность базального тонуса, а также миогенная метаболическая активность гладких мышечных клеток (ГМК). Диапазон ауторегуляции кровотока в сердечной мышце находится в пределах 70—160 мм рт.ст. Метаболическая регуляция коронарных сосудов проявляет наибольшую активность по отношению к тканевому  $pO_2$ , концентрациям аденозина и метаболитам макроэргических соединений.
- Нервная регуляция коронарных сосудов своеобразна в том отношении, что здесь симпатические нервные волокна и адреналин расширяют сосуды, а блуждающий нерв, наоборот, их немного суживает. Перерезка же вагусов приводит к значительному расширению коронаров. Это свидетельствует о большом тонусе центров вагуса по отношению к венечным сосудам. Разнообразные афферентные импульсы, в частности, болевые раздражения и возбуждение окончаний депрессоров обычно вызывает рефлекторное расширение коронаров, однако при сильном болевом раздражении эта реакция может сильно извращаться.

•

- Наряду с этим в других условиях (астенические отрицательные эмоции, боль и т. п.) наблюдаются симпатические коронаросуживающие эффекты. Причины таких противоположных влияний связывают с избирательной «настройкой» чувствительности  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов, широко представленных в ГМК коронарных сосудов, а также с концентрацией катехоламинов, которые в зависимости от «дозы-эффекта» вмешиваются в метаболизм ГМК и интерстициальной ткани. Парасимпатические холинергические влияния скорее всего опосредованно, угнетая сократительную активность сердечной мышцы, снижают ее метаболические потребности и тем самым приводят к снижению кровоснабжения миокарда.
- Последствия нарушений коронарного кровотока являются самыми тяжелыми из всех нарушений кровообращения в отдельных сосудистых областях. Внезапная закупорка одной из коронарных артерий, особенно левой, закупорка ее крупных ветвей ведет или к немедленному прекращению сердцебиений (область синусного узла), или вызывает нарушение нормального ритма (проводящая система), либо ослабление силы сокращений сердца (часть миокарда), либо смерть от остановки сердца (нарушение питания всей стенки). В клинике с поражением коронарного кровотока приходится встречаться при тромбозе венечных артерий (инфаркт) и при спазме их (стенокардия).

### 3. Кровообращение в печени.

- Сосудистая сеть печени обширна и обладает большой эластичностью, поэтому даже при незначительных изменениях давления (например, при нарушении оттока) внутрипеченочный объем крови существенно меняется. Печень забирает в состоянии покоя до 25% сердечного выброса, а при усиленной работе и резком повышении потребления кислорода тканью печени - до 50%. Надо отметить, что печень потребляет 40% кислорода из артериальной крови и до 60% - из крови воротной вены. В целом в чревных сосудах содержится до 20% общего объема крови.
- Чревные сосуды симпатические нервы суживают. Увеличение кровотока в ЖКТ при усиленной работе происходит за счет выделения брадикинина и других метаболитов.

## 4. Кровообращение в почках

- Средняя скорость кровотока в почках составляет 4 мл/г/мин, что составляет около 1200 мл, т.е. до 20% сердечного выброса. В почках две капиллярные сети - одна клубочковая, другая питает ткань почки. Давление крови в капиллярах клубочков составляет 60-70 мм. Нг. В регуляции почечного кровотока принимают участие миогенные ауторегуляторные механизмы. Симпатикус суживает сосуды почек. Большое значение в регуляции кровотока имеет система ренин - ангиотензин, которая включается при ишемии ткани почки.
- Почечный кровоток падает при физической нагрузке и в условиях высокой температуры. Это обеспечивает компенсацию снижения АД, связанного с расширением мышечных и кожных сосудов.

# 5. Кровообращение в легких.

- Важнейшей особенностью организации кровоснабжения легких является ее двухкомпонентный характер, поскольку легкие получают кровь из сосудов малого круга кровообращения и бронхиальных сосудов большого круга кровообращения. Функциональное значение сосудистой системы малого круга кровообращения состоит в обеспечении газообменной функции легких, тогда как бронхиальные сосуды удовлетворяют собственные циркуляторно-метаболические потребности легочной ткани.
- Легочная артерия и ее ветви диаметром более 1 мм являются сосудами эластического типа, что способствует значительному сглаживанию пульсации крови, поступающей во время систолы правого желудочка в легкие. Более мелкие артерии (диаметром от 1 мм до 100 мкм) относят к артериям мышечного типа. Они обуславливают величину гидродинамического сопротивления в малом круге кровообращения. В самых мелких артериях (диаметром менее 100 мкм) и в артериолах содержание ГМК прогрессивно снижается и в артериолах диаметром менее 45 мкм они полностью отсутствуют. Поскольку безмышечные артериолы тесно связаны с окружающей альвеолярной паренхимой, интенсивность кровоснабжения легких не-посредственно зависит от интенсивности вентиляции альвеол.

- Капилляры легких образуют на поверхности альвеол очень густую сеть и при этом на одну альвеолу приходится несколько капилляров. В связи с тем что стенки альвеол и капилляров тесно контактируют, образуя как бы единую альвеолярно-капиллярную мембрану, создаются наиболее благоприятные условия для эффективных вентиляционно-перфузионных взаимоотношений. В условиях функционального покоя у человека капиллярная кровь находится в контакте с альвеолярным воздухом в течение примерно 0,75 с. При физической работе продолжительность контакта укорачивается более чем в два раза и составляет в среднем 0,35 с.
- В результате слияния капилляров образуются характерные для легочной сосудистой системы безмышечные посткапиллярные венулы, трансформирующиеся в венулы мышечного типа и далее в легочные вены. Особенностью сосудов венозного отдела являются их тонкостенность и слабая выраженность ГМК. Структурные особенности легочных сосудов, в частности артерий, определяют большую растяжимость сосудистого русла, что создает условия для более низкого сопротивления (приблизительно в 10 раз меньше, чем в системе большого круга кровообращения), а следовательно, более низкого кровяного давления. В связи с этим система малого круга кровообращения относится к области низкого давления. Давление в легочной артерии составляет в среднем 15—25 мм рт.ст., а в венах — 6—8 мм рт.ст. Градиент давления равен примерно 9—17 мм рт.ст., т. е. значительно меньше, чем в большом круге кровообращения. Несмотря на это, повышение системного АД или же значительное увеличение кровотока (при активной физической работе человека) существенно не влияет на трансмуральное давление в легочных сосудах из-за их большей растяжимости. Большая растяжимость легочных сосудов определяет еще одну важную функциональную особенность этого региона, заключающуюся в способности депонировать кровь и тем самым предохранять легочную ткань от отека при увеличении минутного объема кровотока.



- Минутный объем крови в легких (в малом круге кровообращения) соответствует минутному объему крови в большом круге кровообращения и в условиях функционального покоя составляет в среднем 5 л/мин. При активной физической работе этот показатель может возрасти до 25 л/мин.
- Распределение кровотока в легких характеризуется неравномерностью кровоснабжения верхних и нижних долей, так как низкое внутрисосудистое давление определяет высокую зависимость легочного кровотока от гидростатического давления. Так, в вертикальном положении верхушки легкого расположены выше основания легочной артерии, что практически уравнивает АД в верхних долях легких с гидростатическим давлением. По этой причине капилляры верхних долей слабо перфузируются, тогда как в нижних долях благодаря суммированию АД с гидростатическим давлением кровоснабжение обильное.
- Интенсивность кровоснабжения легких зависит от циклических изменений плеврального и альвеолярного давлений в различные фазы дыхательного цикла. Во время вдоха, когда плевральное и альвеолярное давление уменьшаются, происходит пассивное расширение крупных внелегочных и внутрилегочных сосудов, сопротивление сосудистого русла дополнительно снижается и кровоснабжение легких в фазу вдоха увеличивается.

# Регуляция легочного кровообращения.

- Местная регуляция легочного кровотока в основном представлена метаболическими факторами, ведущая роль среди которых принадлежит  $pO_2$  и  $pCO_2$ . При снижении  $pO_2$  и/или повышении  $pCO_2$  происходит местная вазоконстрикция легочных сосудов. Следовательно, особенностью местной регуляции кровоснабжения легких является строгое соответствие интенсивности локального кровотока уровню вентиляции данного участка легочной ткани.
- Нервная регуляция легочного кровообращения осуществляется в основном симпатическими сосудосуживающими волокнами. Известно, что рефлекс саморегуляции кровообращения с баро- и хеморецепторов сонного (каротидного) синуса сопровождаются активными изменениями легочного кровотока. В свою очередь сосуды малого круга кровообращения являются мощной рефлексогенной зоной, порождающей рефлекторные изменения в сердечно-сосудистой системе.
- Гуморальная регуляция легочного кровообращения в значительной степени обусловлена влиянием таких биологически активных веществ, как ангиотензин, серотонин, гистамин, простагландины, которые вызывают в основном вазоконстрикцию в легких и повышение кровяного давления в легочных артериях. Активность других, широко распространенных в организме гуморальных факторов (адреналин, норадреналин, ацетилхолин) в системе регуляции легочного кровотока выражена в меньшей степени.

