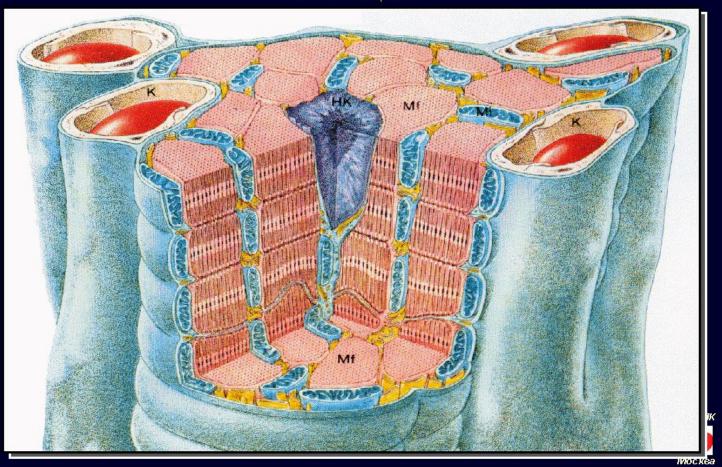
## Клеточная регуляция кровообращения

### Трехмерная реконструкция кардиомиоцита и капилляров.

Один кардиомиоцит окружен 8-12 капиллярами, что обеспечивает высокий уровень обмена веществ.



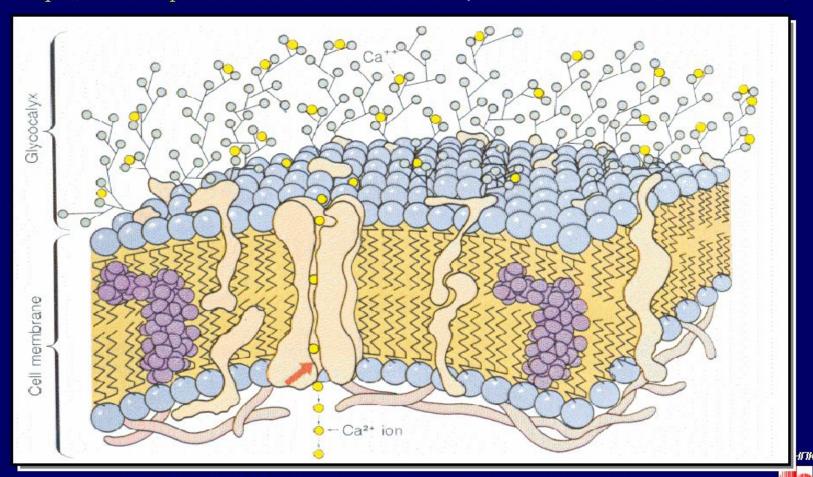
https://www.youtube.com/watch?v=jCIBcHGg4k0

https://www.youtube.com/watch?v=NV\_X1\_jfHRM



### Схема мембраны кардиомиоцита.

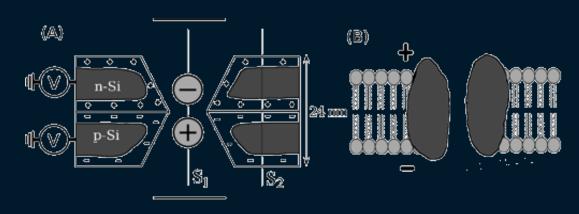
Показан фосфолипидный бислой со встроенным кальциевым каналом и др.; внешняя поверхность мембраны формирует гликокаликс (сиаловые кислоты и пр.) с отрицательно заряженными местами связывания; показано связывание ионов кальция.



A.Flekenstein Myokardium, Vessels, Calcium. Knoll AG, Ludwigshafen, 1985.



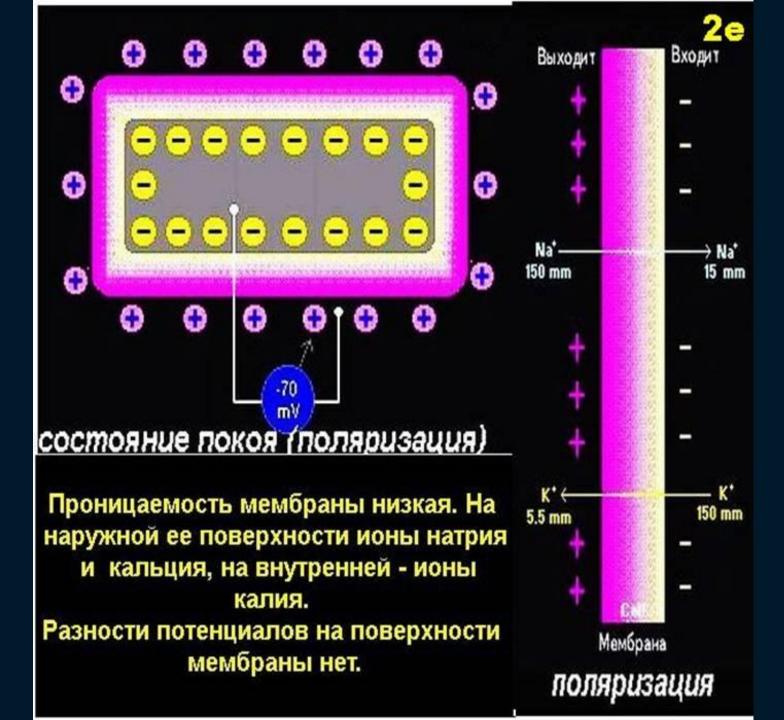
## Ионные каналы, Свойства:



- Это поры в клеточной мембране, которые обеспечивают избирательный перенос ионов в клетку и из клетки.
- Проницаемость определяется потенциалчувствительностью и имеет фазы открытия, закрытия:

### Функции сердца

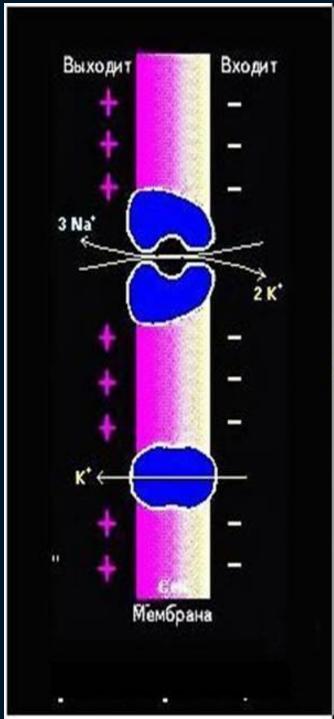
- <u>Автоматизм</u> это способность сердца вырабатывать импульсы, вызывающие возбуждение. В норме наибольшим автоматизмом обладает синусовый узел.
- <u>Проводимость</u> способность миокарда проводить импульсы из места их возникновения до сократительного миокарда.
- **Возбудимость** способность сердца возбуждаться под влиянием импульсов. Во время возбуждения возникает электрический ток, который регистрируется гальванометром в виде ЭКГ.
- Сократимость способность сердца сокращаться под влиянием импульсов и обеспечивать функцию насоса.
- Рефрактерность невозможность возбужденных клеток миокарда снова активизироваться при возникновении дополнительных импульсов. Делится на абсолютную (сердце не отвечает ни на какое возбуждение) и относительную (сердце отвечает на очень сильное возбуждение).





Деполяризация (возбуждение)

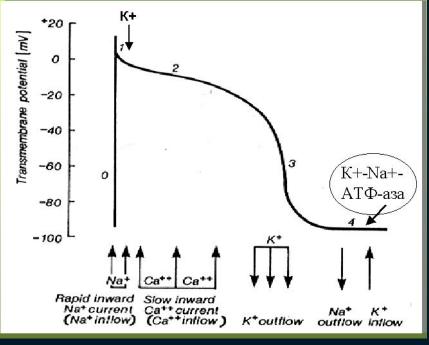
Под влиянием импульса возбуждения увеличивается проницаемость клеточной мембраны и специализированные ферменты переносят ионы натрия и кальция внутрь клетки, а ионы калия наружу. Это, с одной стороны, активирует выработку энергитической АТФ митохондриями, а с другой - включает кальций-магнийтропониновый механизм образования актомиозина и сокращения клетки. На поверхности мембраны образуется разность потенциалов



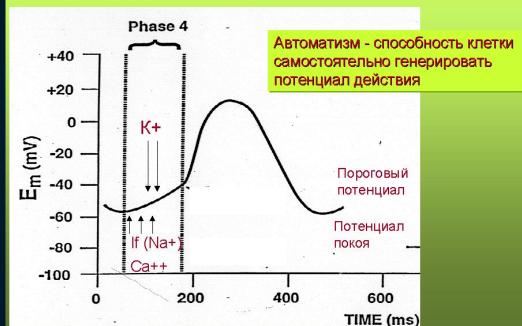
### Реполяризация (возвращение от возбуждения к покою)

Сокращение мышцы ведет к уменьшению энергетической АТФ, что приводит к отрыву кальция от актомиозина и активизации ферментных групп, возвращающих клетку в исходное состояние. Ионы натрия и кальция покидают клетку, ионы калия возвращаются в нее. Наступает покой до следующего импульса возбуждения.

### Потенциал действия клетки с быстрым типом ответа



### Потенциал действия клетки синусового узла

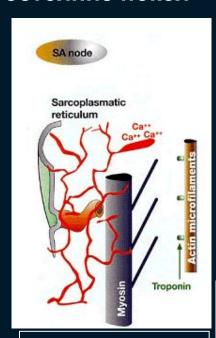




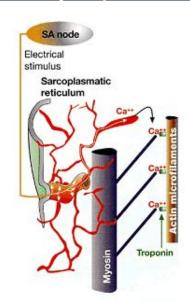
## Сокращение миофибрилл

#### Сокращение

#### Состояние покоя

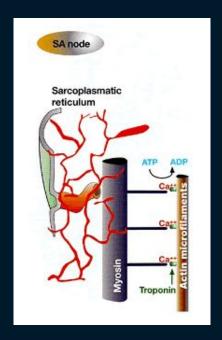


Са2+ депонированы в саркоплазматическом ретикулуме, поперечные мостики миозиновых нитей не связаны с актиновыми



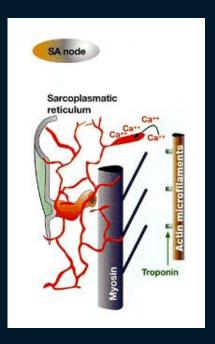
Са2+ выделяются из саркоплазматического ретикулума и адгезируются на нитях актина с молекулами тропонина, что позволяет поперечным миозиновым мостикам прикрепляться к актиновым нитям.

#### Взаимодействие Актиновых и миозиновых нитей



Высвобождение энергии в результате расщепления АТФ способствует выдвижению миозиновых мостиков, за счет которых осуществляется скольжение миозиновых нитей по актиновым.

### Фаза расслабления



После фазы сокращения ионы кальция отделяются от молекул тропонина и начинают накапливаться внутри саркоплазматического ретикулума.

## Центральная регуляция кровообращения

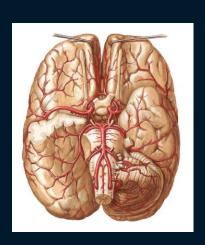
## **Гипотензивные препараты центрального действия**

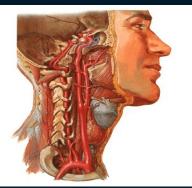
Центр-структуры	Препарат	Дополнительные свойства	Ср. доза (мг/сут.)
Агонисты α <sub>2</sub> -адренергических рецепторов	Гуанфацин		0,5-2
	Клонидин	Седация, Сухость во рту	0,15-0,45
	Метилдопа (Допегит)		250-750
Агонисты І <sub>1</sub> - имидазолиновых Рецепторов	Моксонидин (Физиотенз, Моксон, Цинт)	Агонист α <sub>2</sub> - адренорецепторы; Гипогликемическое	0,2-0,4-0,6
	Рилменидин (Альбарел)	Гипо –Гикем. Гипо-Триглицерид.	1-2
Серотониновые рецепторы-1α сосудодвигательного центра	Эбрантил (Урапидил)	Блокада α1-; адренорецепторов,ББ, Центр рег. Сосудистого тонуса	30-60
Агонист μ- и δ-опиоидных рец.	Даларгин		



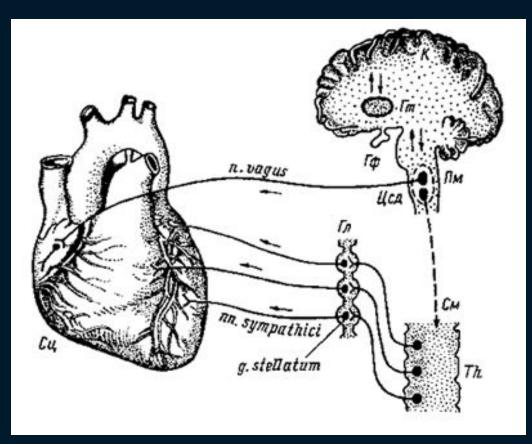
# Центральные механизмы регуляции АД -1

- Ствол головного мозга продолговатый мозг):
  - а<sub>2</sub>-адренорецепторы
    - возбуждение вызывает нисходящее торможение эфферентной симпатической активности;
  - I₁-имидазолиновые рецепторы
    - тонический и рефлекторный контроль за симпатической нервной системой,
    - агонисты имидазолиновых рецепторов используют при лечении ГБ.



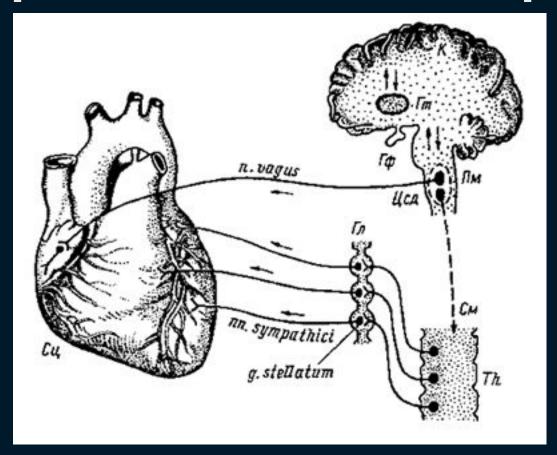


### Симпатическая иннервация



- Симпатические преганглионарные нейроны в сером веществе боковых рогов трех верхних грудных сегментов спинного мозга.
- Преганглионарные волокна направляются к нейронам верхнего грудного (звездчатого) симпатического ганглия.
- Постганглионарные волокна вместе с парасимпатическими волокнами блуждающего нерва образуют верхний, средний и нижний сердечные нервы.
- Симпатические волокна пронизывают весь орган и иннервируют не только миокард, но и элементы проводящей системы.

### Парасимпатическая иннервация:



- Преганглионарные нейроны в продолговатом мозге.
- Их аксоны идут в составе блуждающих нервов.
- От блуждающего нерва веточки в составе сердечных нервов.

### Регуляция работы сердца — 3: Иннервация сердца

### Метасимпатическая система:

 многочисленные интрамуральные нейроны расположенные непосредственно вблизи А-В и синоатриального узлов, образуют внутрисердечное нервное сплетение.

### Регуляция работы сердца — 5: Иннервация сердца

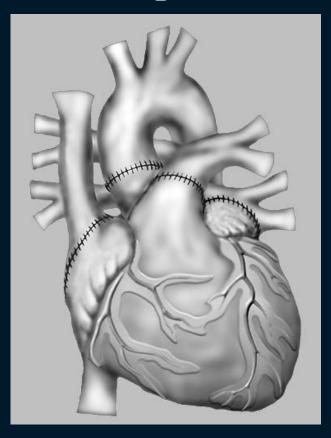
### Рефлекторные влияния на сердце:

- Наибольшее физиологическое значение имеют рефлексы при раздражении барорецепторов магистральных артерий в результате изменения АД.
- При снижении давления в аорте и каротидном синусе происходит рефлекторное увеличение частоты сердцебиения

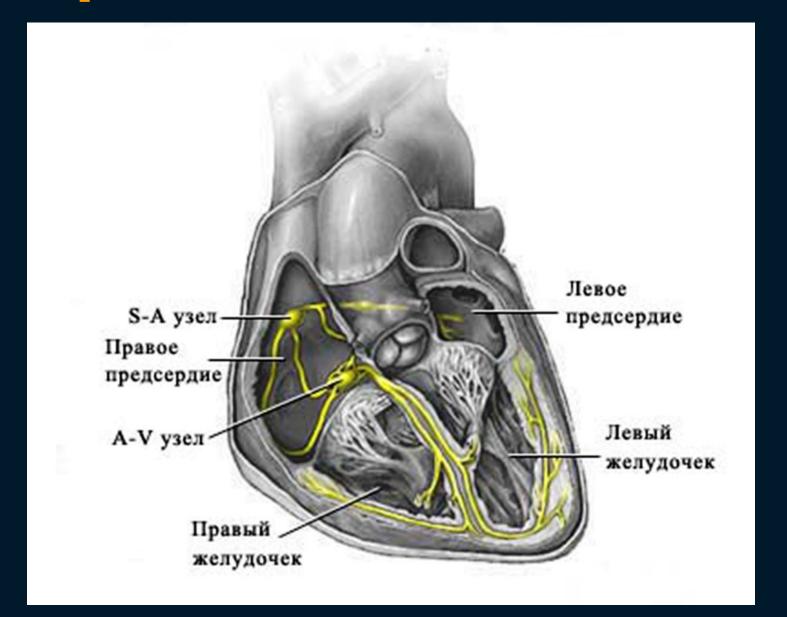
## **Центральная регуляция кровообращения**

- Спинальный уровень регуляции:
  - Фоновая импульсная активность контролируется симпатическими преганглионарными нейронами, взаимодействует с изменениями ЧСС и колебаниями АД.
- Бульбарный уровень регуляции:
  - Нейроны «прессорной» области продолговатого мозга стимулируют спинальные преганглионарные симпатические нейроны
  - Нейроны «депрессорной» зоны находятся в реципрокном взаимодействии с гипоталамусом.
- Гипоталамические влияния:
  - Активность обратной связи зависит от исходного функционального состояния ССС;
  - влияния рефлекторные и гуморальные;
  - Координирует соматомоторные и вегетативные проявления эмоционального поведения.
- Кортикальные влияния:
  - Реализуют эмоциональные, поведенческие реакции и условных и безусловных рефлексах.

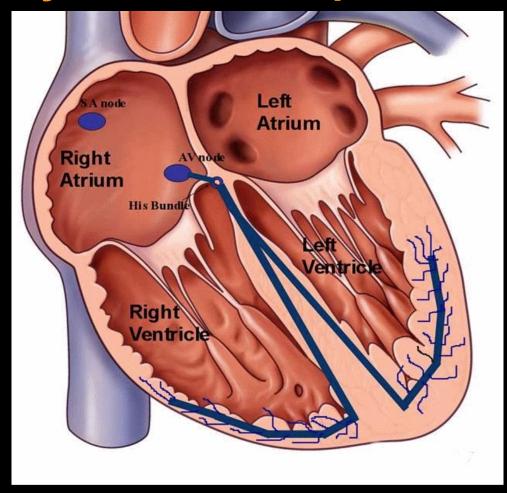
# Органная регуляция кровообращения



## Проводящая система



# Внутрисердечная координация возбуждения - сокращения

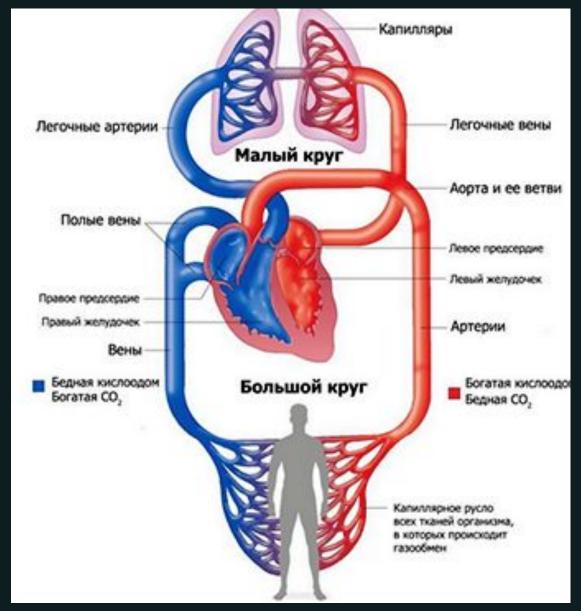


www.youtube.com/watch?v=T3UtQJPDbl0

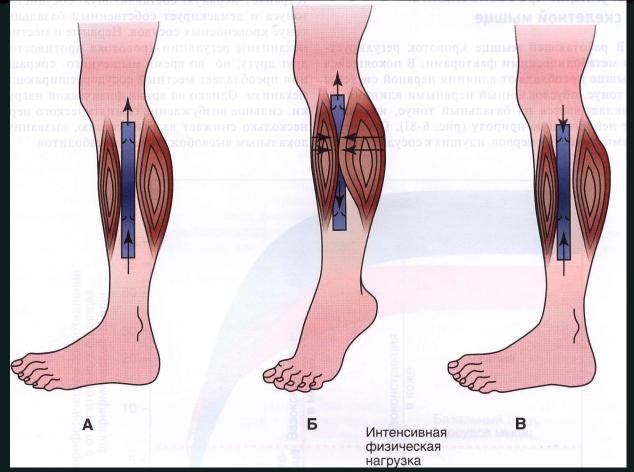
https://www.youtube.com/watch?v=T3UtQJPDbl0&t=145s

## Область низкого давления (от капилляров до ЛП)

### Область высокого давления (ЛЖ сердца, артерии, артериолы)



Кровообращение в скелетной



# Законы сердечной деятельности:

- Закон сердечного ритма (закон Пейнбриджа):
  - Всякое переполнение правого предсердия кровью вызывает увеличение частоты сердечных сокращений;
- Закон сердечного волокна (Франка Старлинга):
  - «Сила сокращения желудочков сердца, измеренная любым способом, является функцией длины мышечных волокон перед сокращением».
- Закон "всё или ничего" (Боудича):
  - При действии порогового раздражителя сердечная мышца реагирует максимально, и при дальнейшем увеличении силы раздражителя ответная реакция не меняется.

## Регуляция работы сердца - 1

- Миогенная ауторегуляция насосной функции сердца:
  - Гомеометрическая:
    - эффект Анрепа увеличение давления в аорте первоначально вызывает снижение систолического объема сердца и увеличение КДО, вслед за чем происходит увеличение силы сокращений сердца.
  - Гетерометрическая:
    - закон Старлинга: «Сила сокращения желудочков сердца, измеренная любым способом, является функцией длины мышечных волокон перед сокращением».

## Термины

Преднагрузка – степень растяжения миофибрилл перед сокращением (КДО);

Постнагрузка – Сопротивление ЛЖ в аорте (АД сист.);

Сократимость – (инотропный статус) – способнось развивать силу при сокращении, независимую от пред- и постнагрузки (ФВ).

## Показатели гемодинамики и сократительной функции сердца

Ударный объем (УО) — объем крови, выбрасываемый ЛЖ в аорту;

Фракция выброса – УО / КДО;

Сердечный выброс – УО \* ЧСС;

Эластичность (комплианс) — изм. Объема/ изм. Давления

## Жизнеспособность миокарда включает 3 процесса

### □ Обратимый процесс:

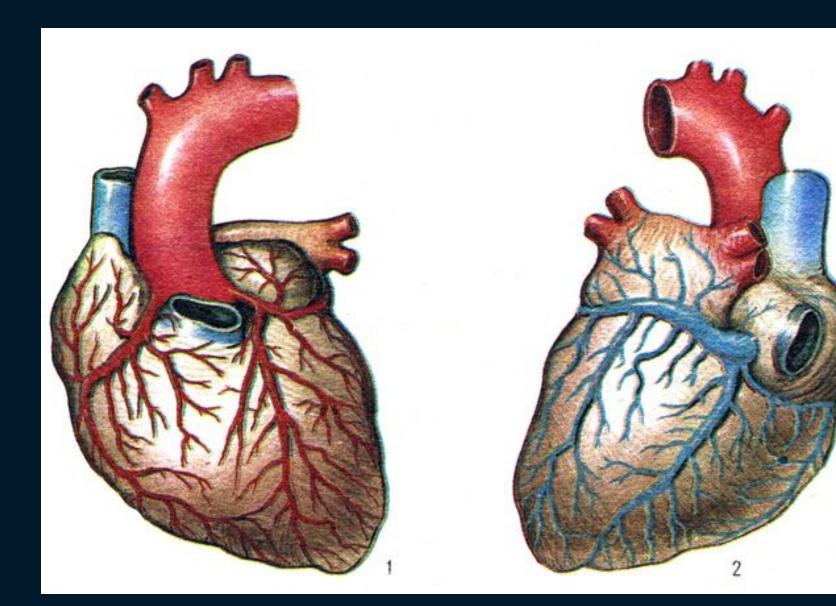
- Оглушение (stunning)
  - Временное снижение сократимости и расслабления миокарда во время ишемии и некоторое время после реперфузии;
- Гибернация
  - Устойчивое (обратимое) снижение сократимости миокарда на фоне ишемии при сохраненном метаболизме;

### □ Необратимый процесс:

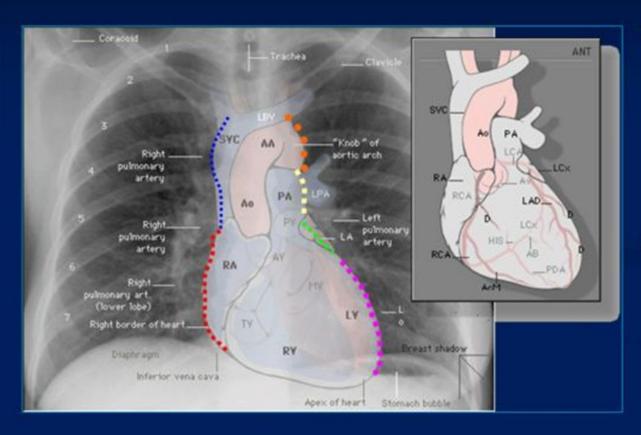
- Рубцевание
- Ремоделирование
  - Изменение во времени формы и функции желудочков на фоне экспансии рубцовой ткани (КДО)

## Системная регуляция кровообращения

## Анатомия сердца

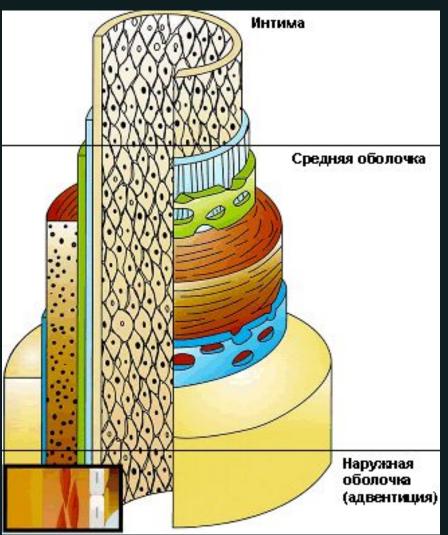


### Рентгенография - скриннинговый метод



- Справа сверху вниз:
  - Дуга верхней полой вены или восходящей аорты.
  - Правое предсердие
- Слева:
  - Дуга нисходящей аорты
  - Ствол легочной артерии
  - Ушко левого предсердия
  - Левый желудочек

### Кровеносные сосуды



- Эндотелий состоит из одного слоя эндотелиальных клеток, расположенных на базальной мембране, обращенных в просвет сосуда.
- Из циркулирующей крови эндотелий получает сигналы, которые он интегрирует и передает крови или гладким мышцам, расположенным ниже.
- Средняя оболочка гладкомышечные клетки придает артериальной стенке форму, ответственна за емкостную и вазомоторную функции.
- Наружная оболочка (адвентиция)
- Образована рыхлой соединительной тканью, состоящей из периваскулярных фибробластов и коллагена

## Роль эндотелия - 1

Substances inducing the relaxation or contraction of smooth muscle cells

- Синтезирует факторы свертывания и противосвертывания
  - **✓** тромбомодулин,
  - ✓ простациклин,
  - ✓ антитромбин III;
- **№** Воздействует на сосудистый тонус, синтезируя:
  - **✓** вазодилататор NO
  - 🖊 вазоконстриктор эндотелин;



Констрикция

Дилатация

Коагуляция Адгезия Гипокоагуляция Антиадгезия

### Показатели Гемодинамики Норма

Показатели	ср	МИН	макс
Индекс массы миокарда г/м2		71	94
СИ,л/мин м2	3,5	2,8	4,2
УИ мл/м2	51	38	64
УПС, дин*сек*см-5*м2	2300	1700	3000
ЦВД, мм водн. Ст.	40	10	100
ДЗЛА, мм рт.ст.	10	9	11
Фракция выброса,%	60	55	65
КДИ, мл/м2	57	35	85

### Классификация уровней АД (мм рт.ст.)

Категории АД	Систолическое АД		Диастолическое АД
Оптимальное	< 120	И	< 80
Нормальное	120 – 129	и/или	80 – 84
Высокое нормальное	130 – 139	и/или	85 – 89
АГ 1-й степени	140 – 159	и/или	90 – 99
АГ 2-й степени	160 – 179	и/или	100 – 109
АГ 3-й степени	≥ 180	и/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ *	≥ 140	И	< 90

ИСАГ должна классифицироваться на 1, 2, 3 ст. согласно уровню систолического АД.

# Эхокардиографические параметры нормального сердца

Лев.Предс.	размер	СМ
Лев.Жел.	КДР	СМ
	кдо/кди	Мл/мл/м <sup>2</sup>
	KCP	СМ
	ксо / кси	Мл/мл/м <sup>2</sup>
	ФВ	%
ПЖМ	ТМЖП (диаст)	СМ
Задн.Стенка	ТЗСЛЖ	СМ
Митральный Клапан	Площадь МК	CM <sup>2</sup>
Ао клапан	Ампл. Раскрытия	СМ
	Площадь	CM <sup>2</sup>
Пр.Жел.	Толщина своб.стенки	СМ
Пр.Предс.	Объем	мл
	Толщина своб.стенки	СМ

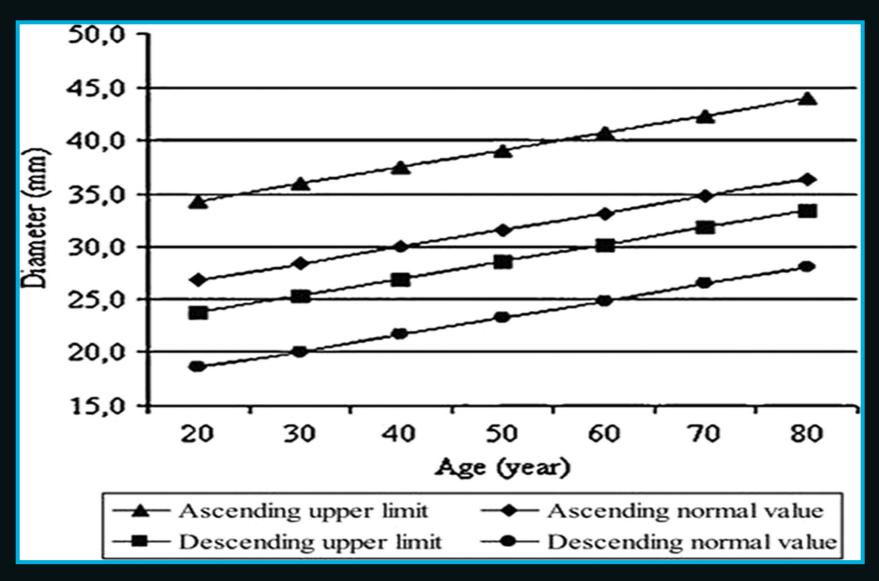
# Эхокардиографические параметры нормального сердца

ЛП	размер	4	СМ
ЛЖ	КДР	5,5	СМ
	кдо/кди	147 / 57	Мл/мл/м <sup>2</sup>
	KCP	4	СМ
	ксо / кси	58 / 29	Мл/мл/м <sup>2</sup>
	ФВ	55	%
ПЖМ	ТМЖП (диаст)	1,2	СМ
Задн.Стенка	ТЗСЛЖ	1,2	СМ
MK	Площадь МК	3,8-4,6	CM <sup>2</sup>
Ао клапан	Ампл. Раскрытия	1,5 и более	СМ
	Площадь	2,5-3,5	CM <sup>2</sup>
Пр.Жел.	Толщина своб.стенки	0,5	СМ
Пр.Предс.	Объем	30-50	МЛ
	Толщина своб.стенки	0,5	СМ

#### Аортальный стеноз - степень

- Гемодинамические нарушения при площади до 0,8-1 см<sup>2</sup> и систолическом градиенте давления между желудочком и аортой 50 мм рт. Ст.
- Критическая площадь АК с клиникой АС
  - $\bullet$  0,5-0,7 cm<sup>2</sup>,
  - Градиент ≥100-150 мм рт. Ст.

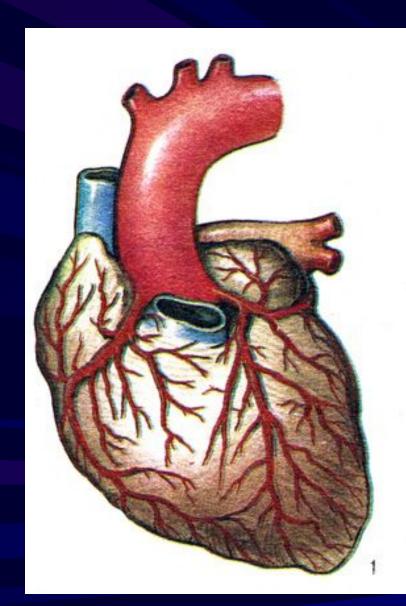
#### Нормальный диаметр аорты

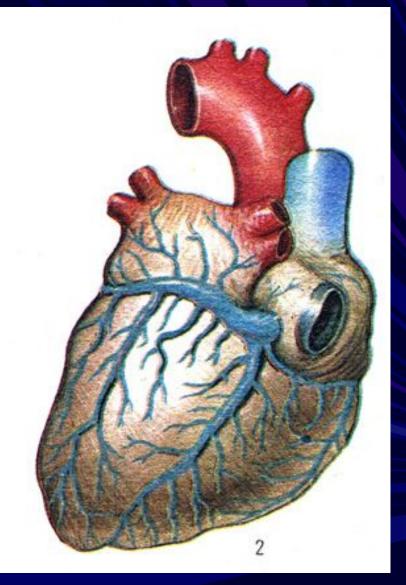


#### Митральный клапан

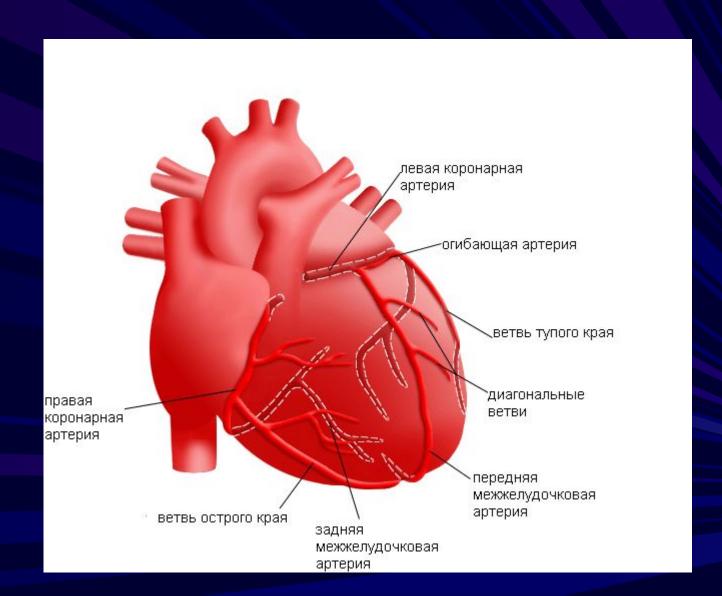
- Диаметр митрального отверстия в норме 2-3 см, пл. 4-6 см<sup>2</sup>.
  - клинические проявления при:
    - диаметре 1,5 см<sup>2</sup>,
    - пл. -1,6-2 см<sup>2</sup>.
- Повышение давления и замедление кровотока в ЛП ведет к образованию тромбов в ушке и полости предсердия.

# Анатомия сердца

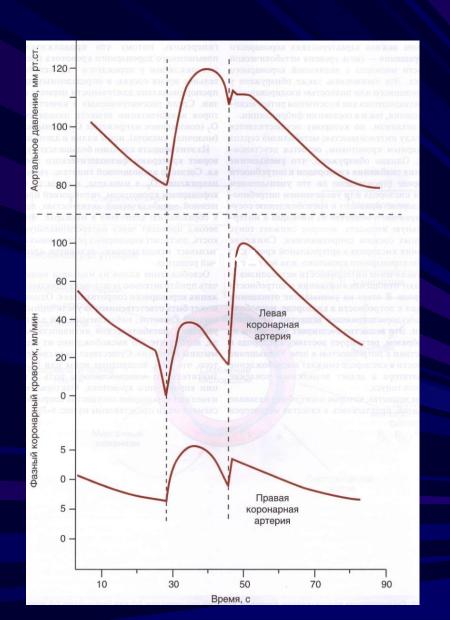




# Коронарные артерии



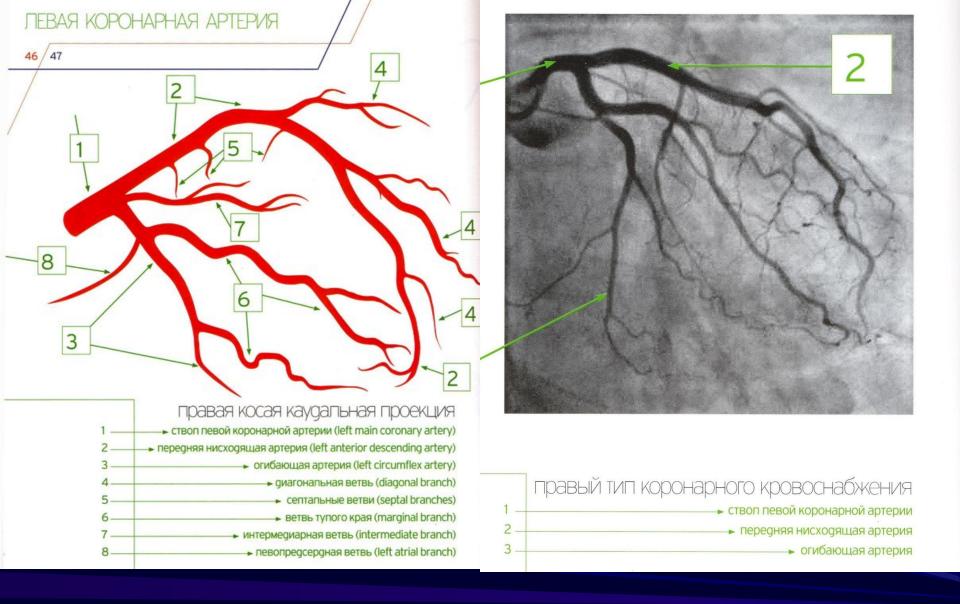
#### Коронарный кровоток в ЛКА и ПКА

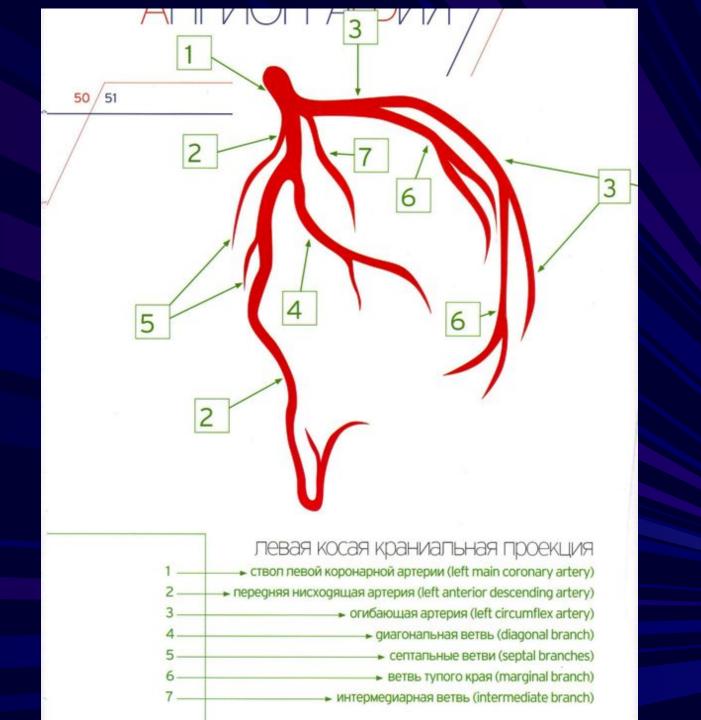


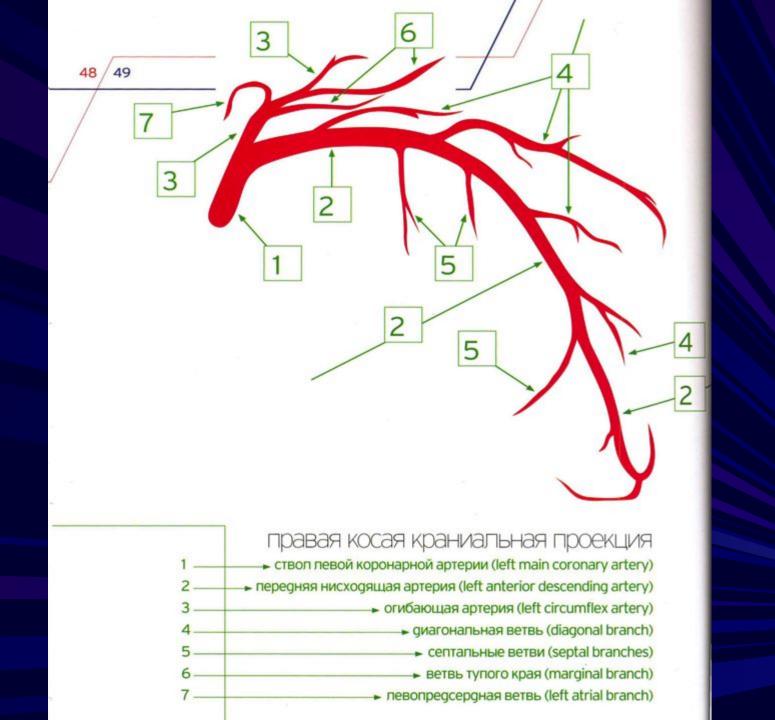
Аорта

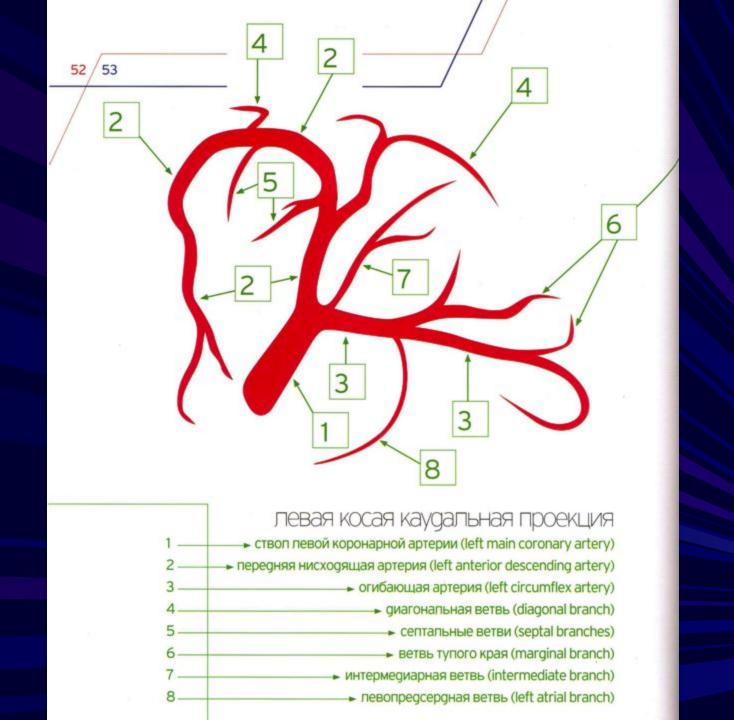
ЛКА

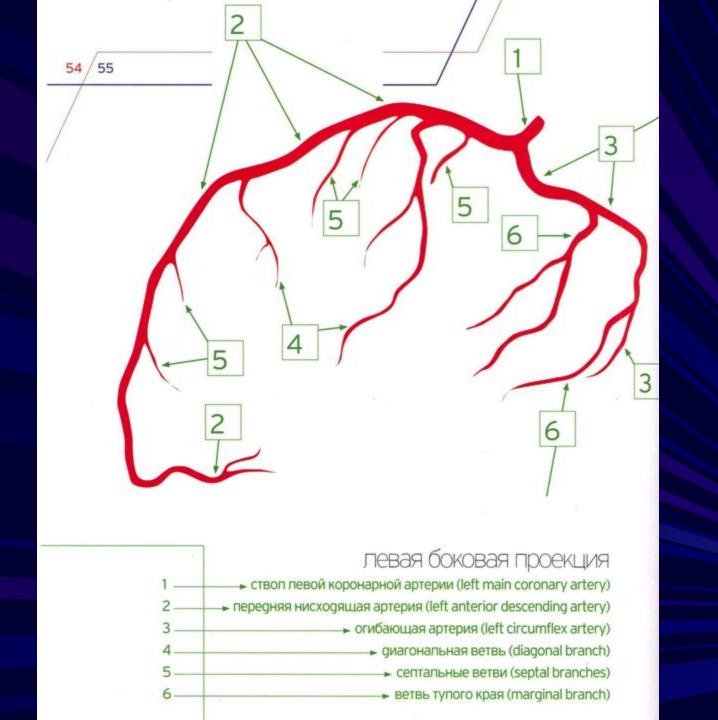
ПКА

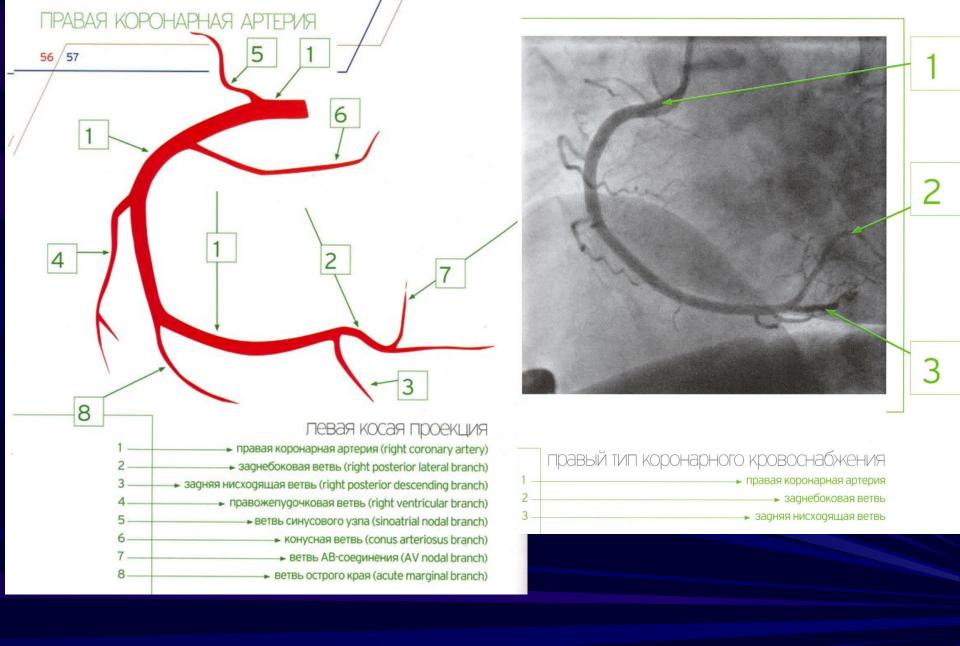


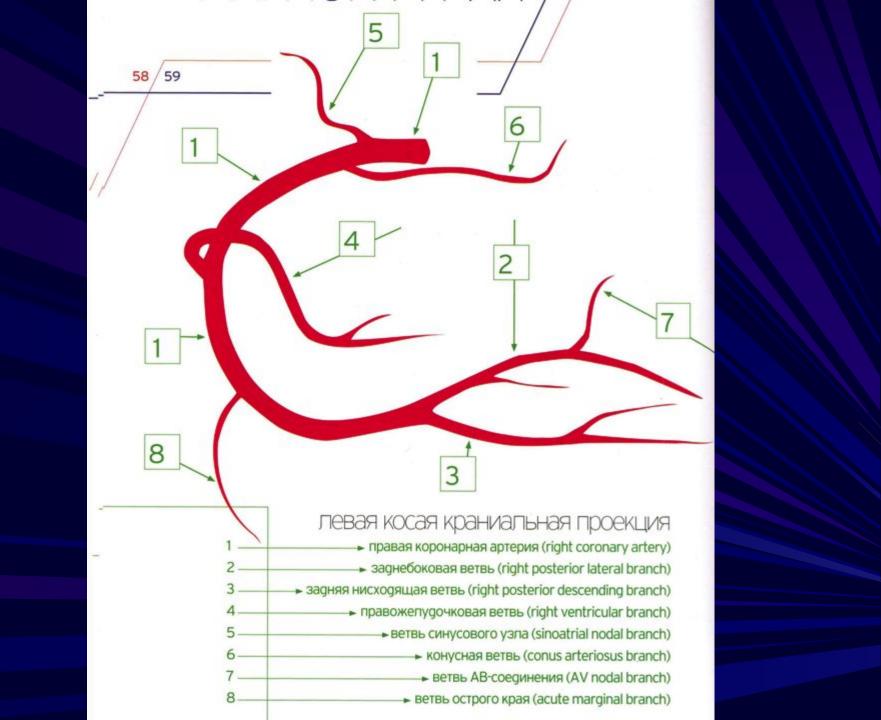


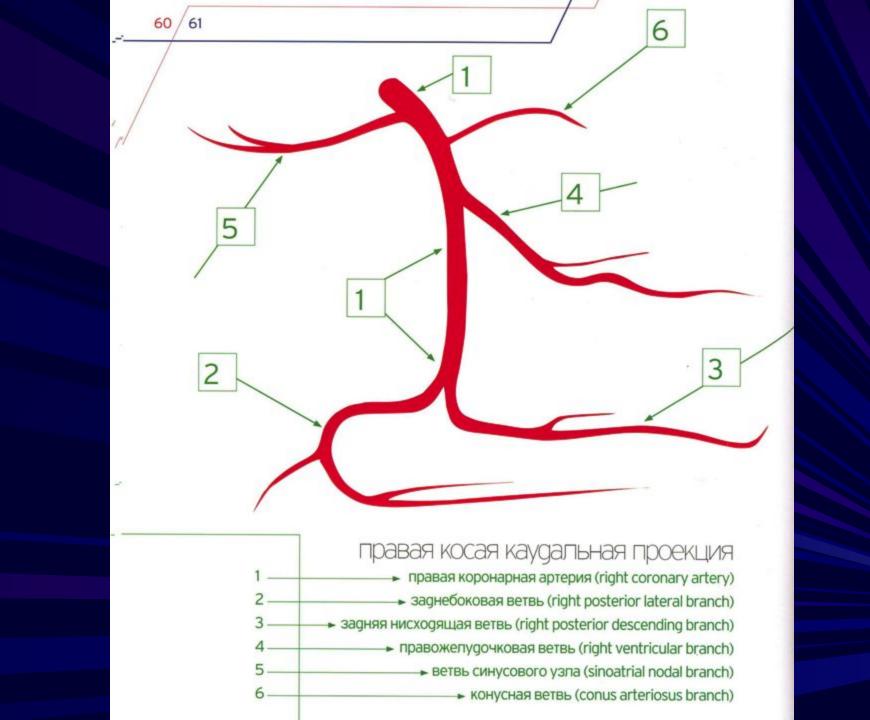


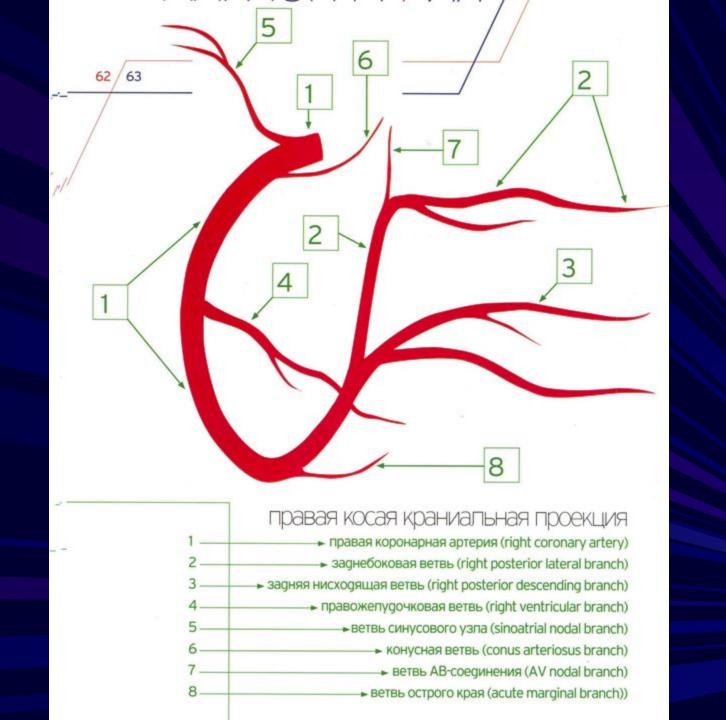






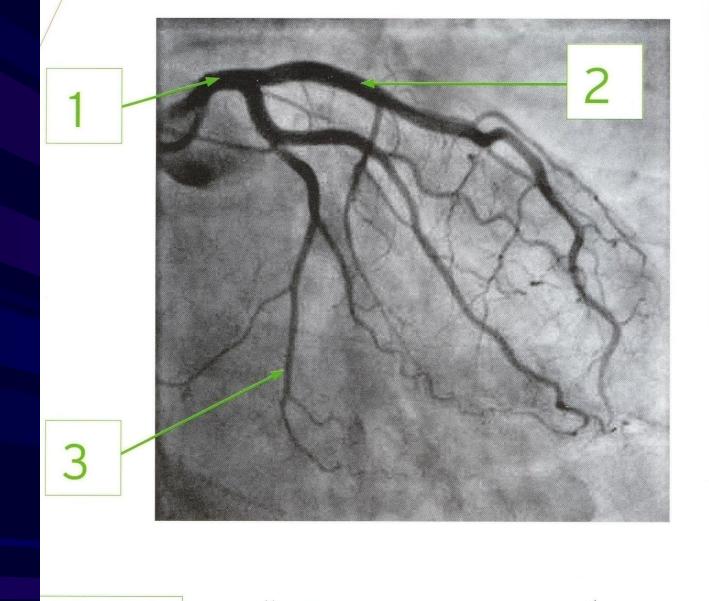




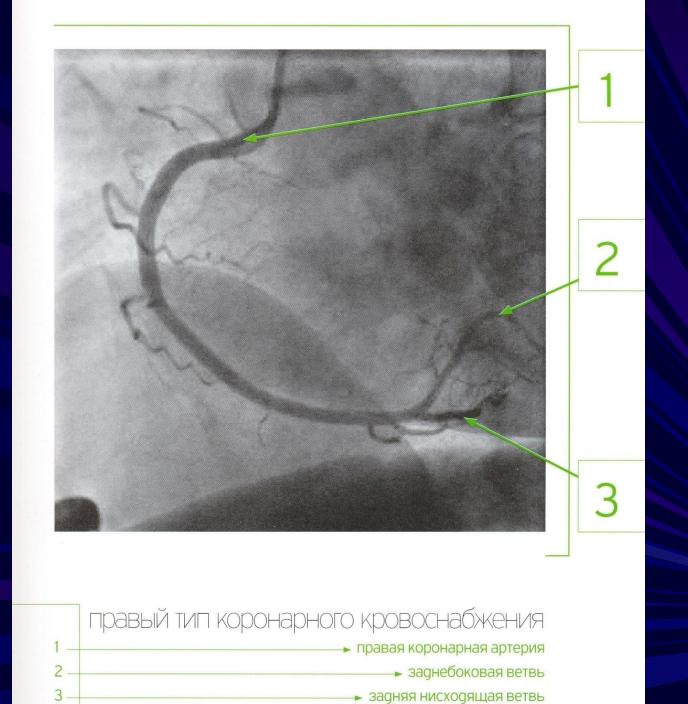


#### Правый тип – 85%

- ПКА снабжает:
  - Весь ПЖ,
  - задняя стенка ЛЖ,
  - задняя папиллярная мышца,
  - верхушка сердца частично.
- ОВ слабо развита и не распространяется на заднюю поверхность ЛЖ.

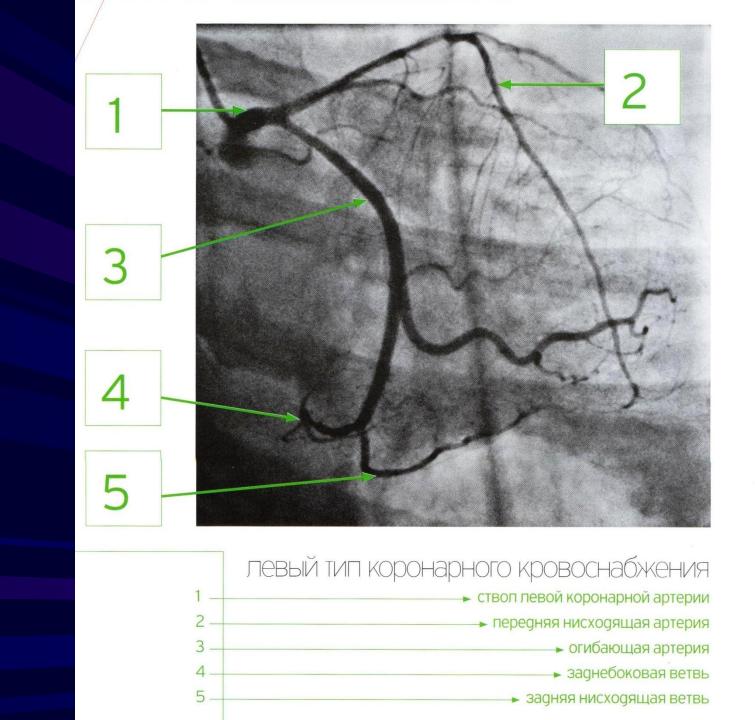


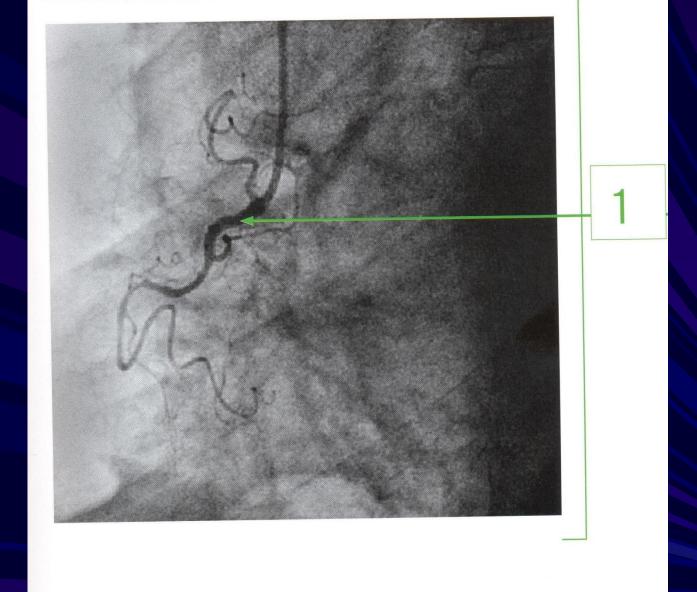




#### Левый тип – 8%

- ОВ снабжает:
  - •ЛЖ
  - •задняя стенка ПЖ частично
  - 3НА отходит от ОВ



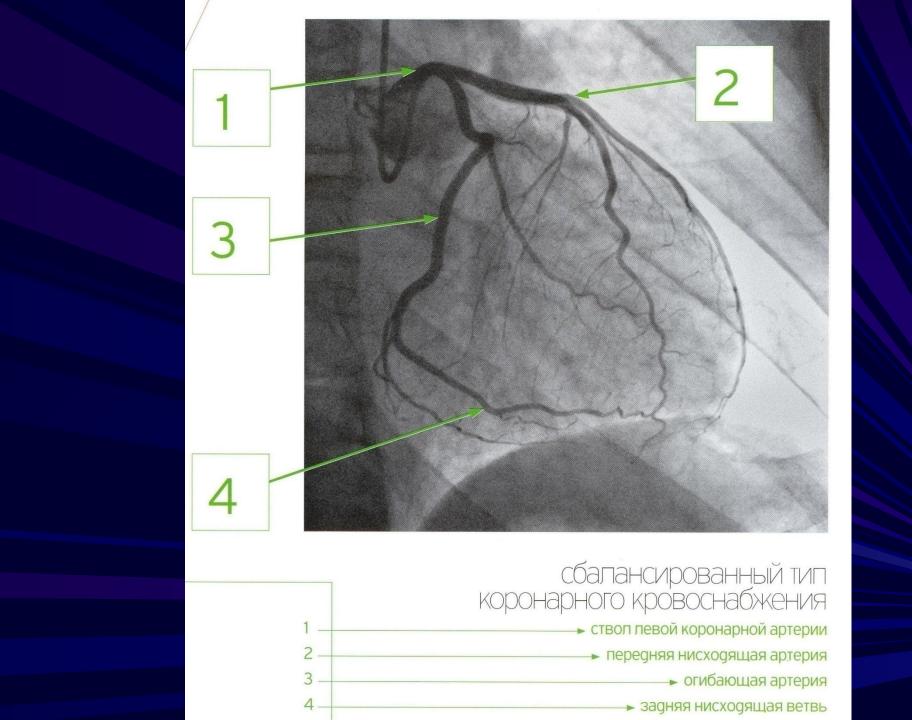


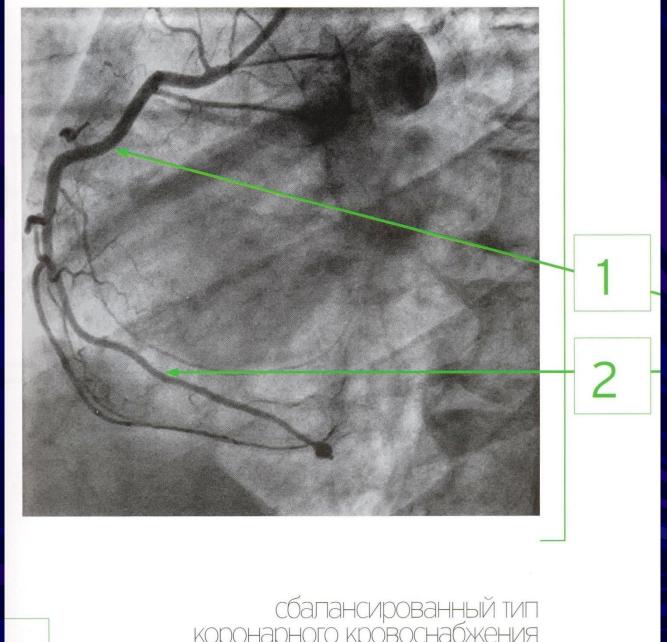
левый тип коронарного кровоснабжения

правая коронарная артерия

#### Смешанный тип – 7%

- Система ЛКА снабжает:
  - ПЖ
- ПКА снабжает заднюю 1/2 перегородки,
- В кровоснабжении зоны задней межжелудочковой борозды участвуют и ПКА и ЛКА;





сбалансированный тип коронарного кровоснабжения

▶ правая коронарная артерия

→ задняя нисходящая ветвь

# Гормональная регуляция кровообращения

# Гормональная регуляция АД

РААС – ренин - ангиотензин – альдостероновая система;

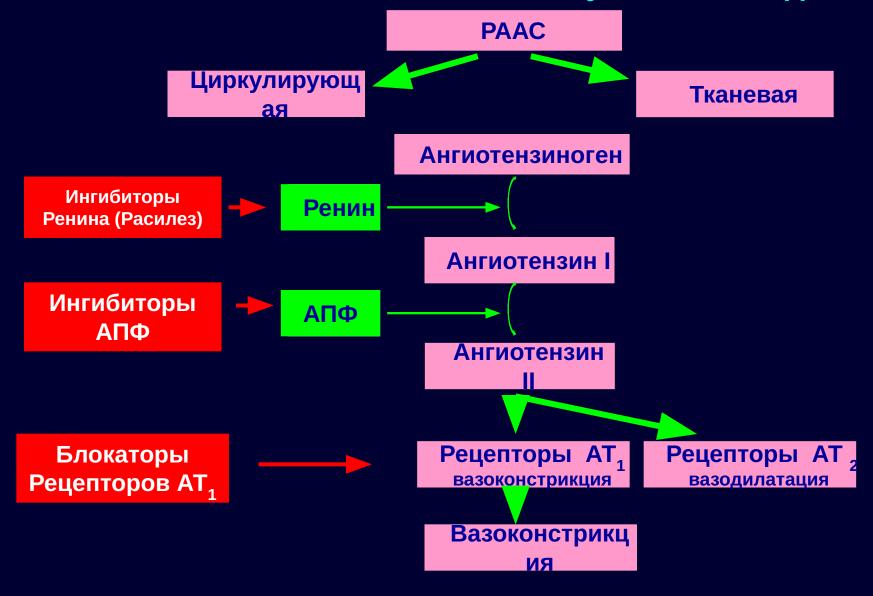
 ККС – калликреин – кининовая система;

 САС – симпатоадреналовая система;

# Гуморальные влияния на сердце

- Катехоламины
- Глюкагон
- Кортикостероиды
- Ангиотензин
- Гормоны щитовидной железы

#### Ренин- ангиотензиновая система и пути ее блокады



#### Гормональная регуляция АД -2

#### РААС обеспечивает:

- системную и регионарную циркуляцию;
- системную и почечную вазоконстрикцию;
- □ усиление секреции альдостерона,
- усиление реабсорбции Na+ и H₂O почками;
- положительное хронотропное и инотропное влияние на миокард.

# Вегетативная нервная система. Нейротрансмиттеры

Нейротрансмиттеры - выделяются в малых количествах из нервных окончаний в синаптическую щель: адреналин, норадреналин, ацетилхолин, дофамин

#### Адреналин

- Катаболический гормон Катаболический гормон мозго вого вещества надпочечников Катаболический гормон мозгового вещества надпочечников, а также нейромедиатор;
- Гормон стресса (тревога, страх, травма, шок, физ нагр.)
- Действие через  $a_1^-$ ,  $a_2^-$ ,  $\beta_1^-$ ,  $\beta_2^-$ адренорецепторы.
- Приводит к увеличению ЧСС.
- Умеренно повышает уровень АД.

## Норадреналин

 Основной трансмиттер симпатических постганглионарных нервных окончаний;

• Действует через  $a_1$ -,  $a_2$ - адренорецепторы.

■ Повышает АД без изменения ЧСС.

### Ацетилхолин

- Основной трансмиттер в:
  - ганглиях СНС,
  - в соматических нервномышечных соединениях
  - парасимпатических постганглионарных нервных окончаниях.

## Дофамин

 Важный постганглионарный симпатический трансмиттер в кровеносных сосудах почек.

# Рецепторы, регулирующие уровень АД

# Альфа-адренорецепторы

<b>Альфа<sub>1</sub>-адренорецепторы</b>	Альфа <sub>2</sub> -адренорецепторы
<ul> <li>Констрикция артерий</li> <li>Констрикция вен</li> <li>Гликогенолиз в печени</li> <li>Эякуляция</li> <li>Гипертриглицеридемия за счет торможения активности фермента, расщепляющего триглицериды до СЖК</li> </ul>	Констрикция артерий Констрикция вен Снижение активности САС Повышение тонуса n. Vagus Высвобождение NO Уменьшение саливации торможение баро- и хеморефлекторной функции каротидного клубочка Уменьшение секреции инсулина торможение липолиза Уменьшение секреции ренина Увеличение реабсорбции Na и H2O в проксимальных канальцах Секреция соматотропного гормона Стимуляция агрегации тромбоцитов Стимуляция реабсорбции Na и H2O в
	кишечнике

#### Эффекты стимуляции и блокады b-адренорецепторов

β₁-адренорецепторы					
Стимуляция	Блокада				
<ul> <li>■Повышение сократимости, УО, СВ,</li> <li>■Тахикардия,</li> <li>■Повышение автоматизма и АВ –</li> <li>проводимости;</li> <li>■Пов. Секреции ренина;</li> <li>■Усиление ращепления СЖК;</li> </ul>	<ul> <li>Снижение сократимости миокарда,</li> <li>Уменьшение СВ, брадикардия,</li> <li>снижение АВ-проводимости, автоматизма;</li> <li>Уменьшение секреции ренина</li> <li>Уменьшение высвобождения СЖК</li> </ul>				
β <sub>2</sub> -адренорецепторы					
Стимуляция	Блокада				
<ul><li>■Бронходилатация</li><li>■Вазодилатация</li></ul>	<ul><li>Бронхоконстрикция</li><li>Вазоконстрикция</li></ul>				

# ■Бронходилатация Вазодилатация Вазодилатация Вазоконстрикция Вазоконстрикция

## Рецепторы РААС

- **♦ Идентифицировано 4 типа АТ- рецепторов АТ<sub>1</sub>-, АТ<sub>2</sub>-, АТ<sub>3</sub>-, АТ<sub>4</sub>.**
- Предполагают, что в регуляции АД принимают участие АТ₁- (преимущественно АТ₁А и АТ₂- рецепторы.

#### Три основных эффекта ангиотензина II

Влияние на ОПСС	Влияние на функцию почек	Влияние на строение сердца и сосудов	
I. Прямое сосудосуживающее действие	I. Прямое усиление проксимальной реабсорции натрия	I. Не связанные с         гемодинамикой         А) Повышение         экспрессии         протоонкогенов;         Б) Увеличение         образования факторов роста;         В) Увеличение         синтеза белков	
II. Облегчение адренергической передачи: А) Повышение секреции НА; Б) Подавление обратного захвата НА;	II. Высвобождение альдостерона из коры надпочечников, как следствие – повышение дистальной реабсобции натрия и секреции калия		
III. Повышение симпатического тонуса	II. Связанные с гемодинамикой A) Увеличение	внеклеточного матрикса;	
IV. Высвобождение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников	посленагрузки сердца; Б) Увеличение напряжения в сосудистой стенке;		
Эффект: Быстрая прессорная реакция	Эффект: Медленная прессорная реакция	Эффект:Структурная перестройка и гипертрофия сердца и сосудов	

# Системная регуляция кровообращения на уровне организма

#### Функциональная система регуляции АД

