**Регуляция сосудистого тонуса (22.04.20г.)**

**1. *Миогенная регуляция***сосудистого тонуса осуществляет­ся благодаря спонтанной сократительной активности гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Как известно, гладкомышечные клет­ки могут спонтанно, без действия нервной системы и гуморальных факторов периодически возбуждаться. Этим свойством обладают клетки-пейсмекеры. Возбуждение передается другим клеткам, ко­торые, в свою очередь, сокращаются, что и обеспечивает наличие постоянного тонического сокращения гладкомышечных клеток и наличие тонуса даже полностью денервированного сосуда ***(миогенный тонус).***

Тонус сосуда определяется также растянутыми эластиновыми и коллагеновыми волокнами - **эластический тонус.**Совокуп­ность миогенного и эластического тонусов - это **базальный**(ос­новной) **тонус** сосудов. Он составляет 50-60% от общего тонуса сосудов в физиологических (естественных) условиях.

**2. Гуморальная регуляция**тонуса сосудов осуществляется биологически активными веществами и продуктами метаболизма. Одни вещества расширяют, другие суживают кровеносные сосуды, некоторые оказывают двоякое действие.

 а) Сосудосуживающие вещества вырабатываются в различ­
ных клетках организма, но чаще - в клетках-трансдукторах (подоб­ных хромаффинным клеткам мозгового слоя надпочечников).

Наиболее сильным веществом, суживающим артерии, артерио-лы и в меньшей степени вены, является **ангиотензин,**выраба­тывающийся в печени. Однако в плазме крови он находится в неактивном состоянии. Активируется он ренином (ренин-ангиотензиновая система).

Вазопрессин (АДГ — антидиуретический гормон) хорошо про­являет себя только при значительном падении АД. В нормальных физиологических условиях его вазоконстрикторное действие не проявляется.

Норадреналин действует, главным образом, на а-адренорецепторы и суживает сосуды, в результате увеличивается перифериче­ское сопротивление, но эффекты невелики, поскольку эндогенная концентрация норадреналина мала.

б) Вещества, расширяющие сосуды**.**К ним относятся био­логически активные вещества (брадикинин, гистамин, ацетилхолин, простагландины, окись азота), продукты обмена веществ -
метаболиты (молочная кислота, АТФ, АДФ, АМФ, угольная
кислота), недостаток кислорода. Продукты метаболизма (уве­
личение напряжения С02, накопление угольной и молочной кис­
лот - снижение рН), уменьшение напряжения 02, другие метабо­
литы (см. ниже) вызывают расширение сосудов в работающем
органе - **рабочая гиперемия.**Она наблюдается в скелетных
мышцах, в железах, в гладкомышечных стенках желудочно-кишечного тракта, в сердце, в головном мозге. Во время физической нагрузки в мышечной ткани кровоток может возрастать в 100 раз
- до 80% минутного объема крови может проходить через ске­
летные мышцы, в органах брюшной полости при этом наблюдается сужение сосудов. В покоящейся мышце функционирует около 30 капилляров на 1 мм2 поперечного сечения мышцы (дежурные капилляры), при максимальной работе мышцы число функциони­рующих (открытых) капилляров достигает 3000 на 1 мм2.

Метаболическая вазодилатация превосходит симпатическую вазоконстрикцию. Главным метаболитом, расширяющим коронар­ные сосуды, считают **аденозин.**

|  |
| --- |
| в) вещества двоякого действия на сосуды: |

Адреналин активирует α- и β-адренорецепторы. Поскольку при активации а-адренорецепторов сосуды суживаются, а при актива­ции в-адренорецепторов сосуды расширяются, можно было ожи­дать, что в случае преобладания α-рецепторов в сосудах они будут суживаться под влиянием адреналина, а в случае преобладания β-адренорецепторов расширяться. Вместе с тем реакция сосудов кожи, мышц, органов брюшной полости зависит от концентрации адреналина. В низких концентрациях адреналин вызывает рас­ширение сосудов этих органов, в высоких - сужение сосудов. Это объясняется тем, что чувствительность в-рецепторов выше, чем α-рецепторов, поэтому физиологические концентра­ции адреналина активируют только β-рецепторы, что и ведет к рас­ширению сосудов. По-видимому, эндогенный адреналин всегда или в подавляющем большинстве случаев вызывает расширение всех сосудов организма (покраснение лица при эмоциях). Только при сильном эмоциональном напряжении (побледнение лица), кровопотере, концентрация адреналина в крови может повыситься на­столько, что преобладающим эффектом станет сужение сосудов вследствие одновременной активация |β- и ос-рецепторов. Преобла­дающий вазоконстрикторный эффект в этом случае, как и при экзогенном введении больших доз адреналина, объясняется тем, что α-адренорецепторов в различных сосудах организма больше, нежели β-адренорецепторов.

Серотонин (5-гидрокситриптамин), выделяющийся преимуще­ственно из энтерохромаффинных клеток, в стволе мозга, при раз­рушении кровяных пластинок, также обладает двояким действием. Вазоконстрикция особенно важна для прекращения кровотечения при повреждении сосудов. Двоякое влияние серотонина на сосуды заключается в том, что при высоком тонусе сосудов серотонин вы­зывает расширение их, а при низком - сужение. Механизм двояко­го влияния серотонина изучен недостаточно.

Биологически активные вещества эндотелия сосудов игра­ют важную роль в регуляции сосудистого тонуса. Всю массу эндотелиоцитов (около 500 г в организме человека) рассматривают как эндокринную железу. Эндотелий вырабатывает сосудосуживаю­щие и сосудорасширяющие вещества, они очень быстро разру-\* шаются (период полураспада - 10-20 с). Одним из веществ, вы­зывающих расширение кровеносных сосудов, в том числе и коронарных, является **оксид азота**(N0). N0 синтезируется из 1-аргинина, обеспечивает уменьшение тонуса сосудов примерно на 30%, при гипоксии активность его увеличивается, сосуды расши­ряются. При этом N0 отделяется и от НЬ. При гипероксии актив­ность N0 падает, сосуды суживаются. Сосудорасширяющее дей­ствие С02 также реализуется с помощью N0: блокада NО-синтетазы устраняет сосудорасширяющий эффект С02. Выде­ляемые эндотелием вещества участвуют в стабилизации систем­ного АД. Примером веществ, обладающих сосудосуживающим дей­ствием, может быть **эндотелии**- вазоконстрикторный пептид, выделенный из эндотелиоцитов свиньи и состоящий из 21 амино­кислотного остатка. Полагают, что нарушение функций эндотели­оцитов может быть одним из факторов развития **гипертоничес­кой болезни и облитерирующего эндартериита.**

Следует отметить, что венулы и вены в 20-30 раз более чув­ствительны к медиаторам и биологически активным веществам -адреналину, кальцитонину, кортизолу. Это объясняется тем, что такие сосуды обладают большим диаметром и слабой фоновой ак­тивностью миоцитов (Б. И. Ткаченко).

**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.

Гипоталамус также содержит прессорные и депрессорные зоны, нейроны которых посылают аксоны к соответствующим зонам продолговатого мозга и регулируют их активность. На уровне гипоталамуса происходит интеграция соматических и вегетативных влияний нервной системы на организм.

Кора большого мозга также оказывает модулирующее влияние на бульбарный отдел центра кровообращения, а при физической нагрузке и эмоциональном напряжении влияние вышележащих отделов ЦНС сильно возрастает – наблюдается значительная стимуляция деятельности ССС.

**Рефлекторная регуляция сосудистого тонуса**.  Наиболее важным регулятором тонуса сосудодвигательного центра являются рефлекторные влияния с сосудистых рефлексогенных зон.

  Во-первых, это рефлексы, возникающие под влиянием механического раздражения прессо- или баро-рецепторов, заложенных в стенках кровеносных сосудов. Адекватным раздражителем этой группы интероцепторов является давление крови в сосудах, вызывающее растяжение их стенок. Главными рефлексогенными 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 рефлексогенных 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.

*Рис. 40. 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*

**Собственные сосудистые рефлексы**. 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 обусловливает 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 40). 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, кишечник, 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 рефлексы, 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 Н+. Могут раздражать хеморецепторы и никотин, цианиды, СО. При понижении кислорода и повышении концентрации СО2 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 СО2 и недостатку кислорода в крови; они раздражаются также СО, 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 рефлексы 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 рефлексы, а раздражение механорецепторов — депрессорные рефлексы.  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 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 О2 и СО2. Хеморецепторные рефлексы 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 рефлексы**. Это рефлексы, 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.