

РЕГУЛЯЦИЯ САД



Нейрогуморальные системы регуляции САД

Системы *кратковременного* действия или *адаптационная* (пропорциональная) контрольная система

Системы *олительного* действия или *интегральная* контрольная система.

Механизмы поддержания артериального давления

Факторы повышающие АД	Факторы, понижающие АД
Стимуляция α-а/дрецепторов сосудов	Стимуляция β-а/дрецепторов сосудов
Усиление симпатической стимуляции сердца (увеличение СВ)	Повышение тонуса БН (уменьшение СВ)
Активизация РААС	Снижение активности РААС
Увеличение концентрации ионов Ca^{++} в крови	Уменьшение концентрации ионов Ca^{++} в крови
Усиление синтеза к/а	Снижение синтеза к/а
Увеличение уровня кортизола	Уменьшение уровня кортизола
Усиление выработки ЭТ	Усиление выработки НО, ПНУФ
Усиление выработки $Tx-A_2$	Усиление выработки PGI_2
Увеличение концентрации ионов Na^+ в крови	Уменьшение концентрации ионов Na^+ в крови
Увеличение ОЦК	Уменьшение ОЦК
Увеличение вязкости крови	Уменьшение вязкости крови
Увеличение выработки VP	Уменьшение выработки VP

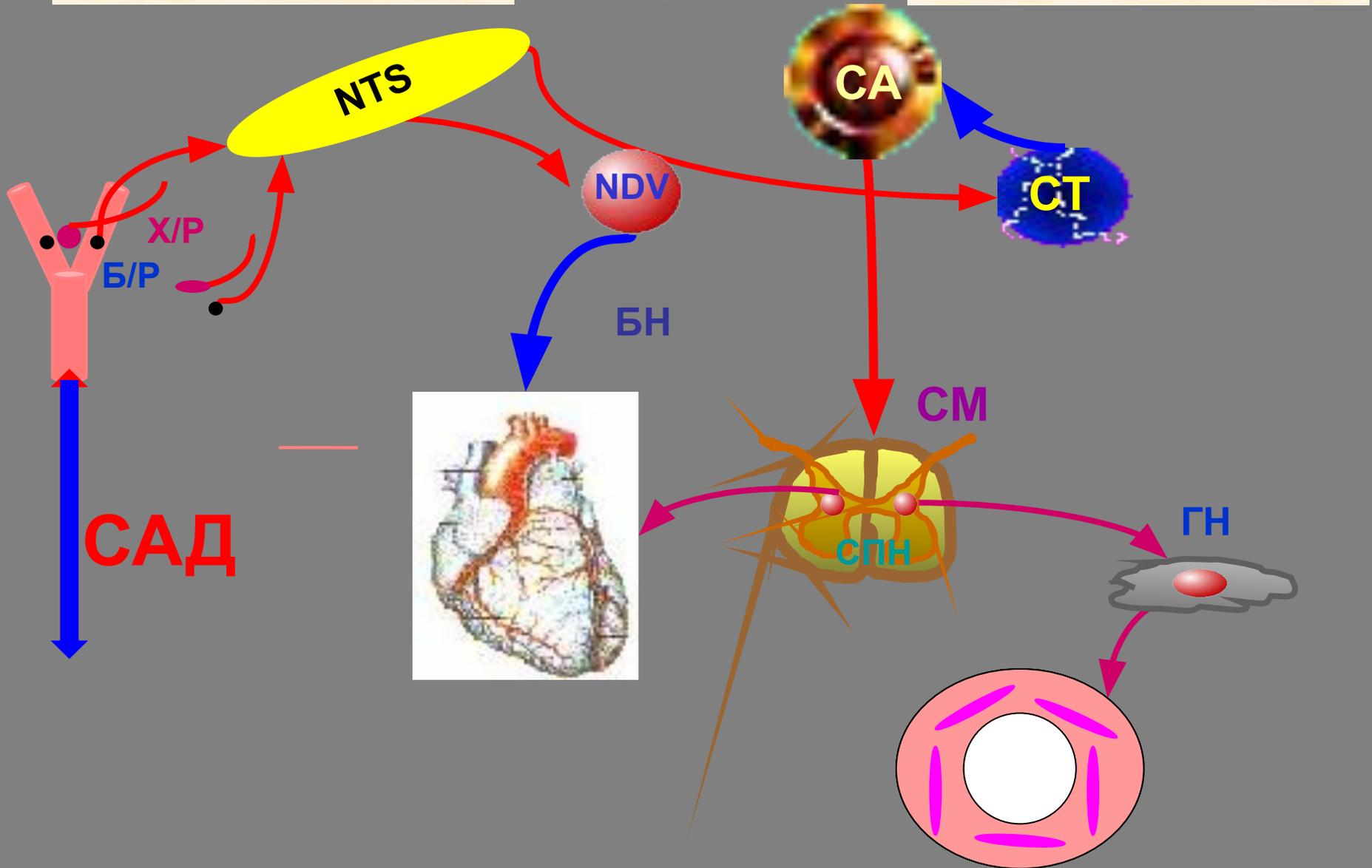
Системы *кратковременного* действия

1.

БАРОРЕЦЕПТОРНАЯ

П М

ХЕМОРЕЦЕПТОРНАЯ



2. **Ишемическая реакция ЦНС** - при быстром падении САД < 40 мм Нг ишемизация ВЛПМ, активирует симпатизирующие нейроны - вазоконстрикция

3. САС

Системы *промежуточного* действия

1. Механизм **стрессовой релаксации сосудов** – растяжение сосудов высоким САД. Увеличение **скорости потока** сопровождается **расширением сосуда**, следствием чего является снижение скорости потока.

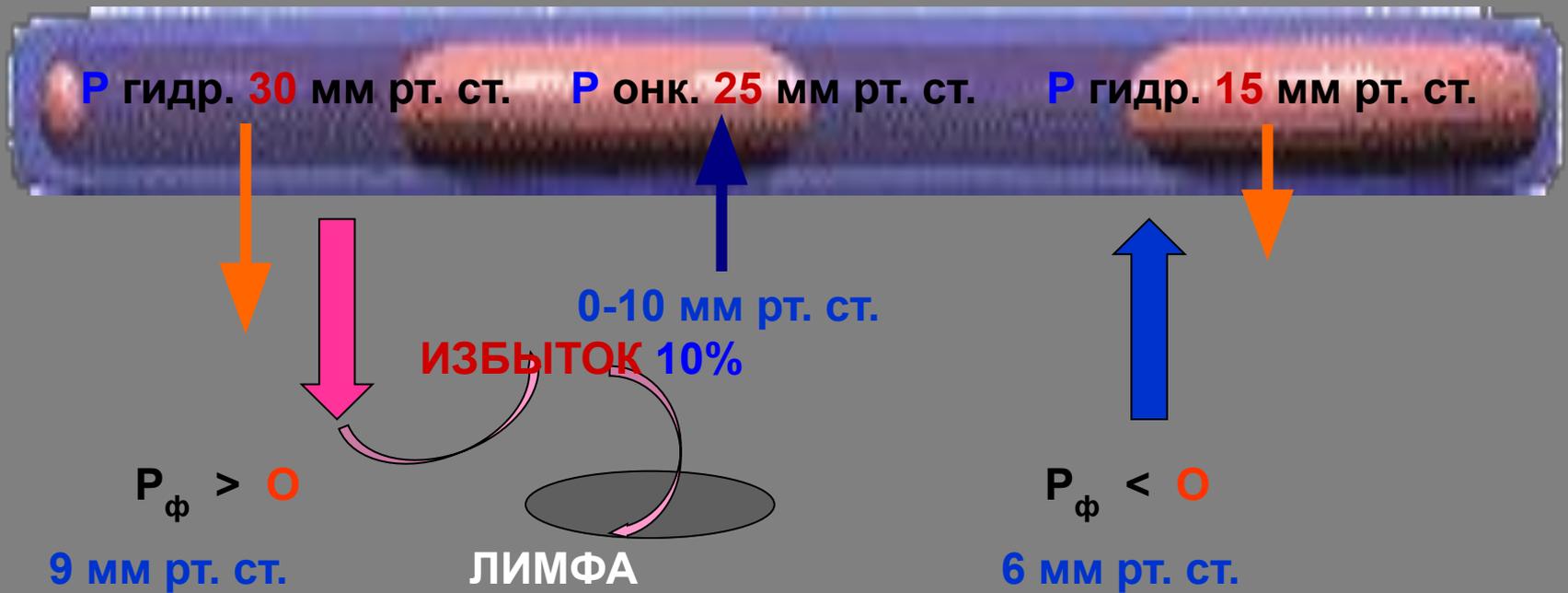
2. **Механизм перемещения жидкости в капиллярах** при повышении внутрикапиллярного давления - **транссудация жидкости**, падение ОЦК

3. РАС

закон СТАРЛИНГА

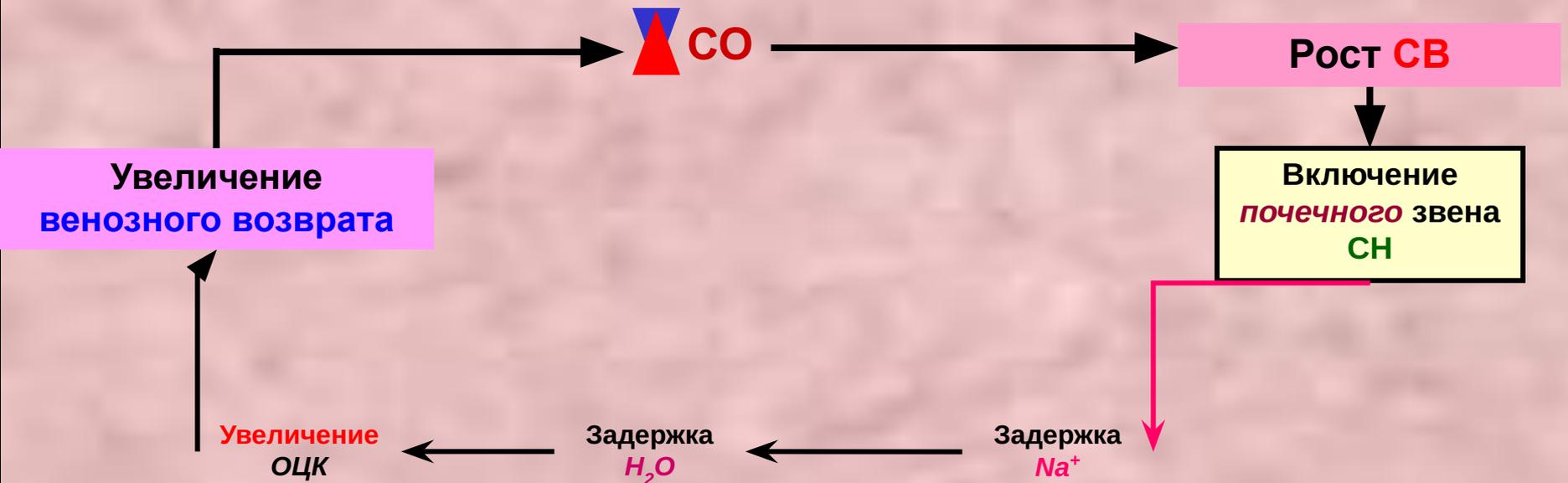
$V_P +$ ФИЛЬТРАЦИЯ

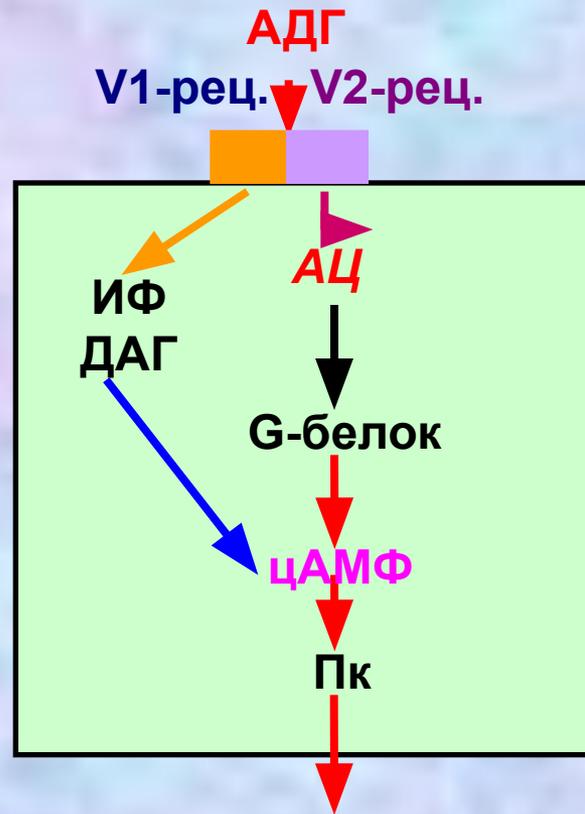
$V_P -$ РЕАБСОРБЦИЯ



Системы *длительного* действия

1. *Почечно - объемный механизм* – задержка *воды* и Na^+ при падении фильтрации





Эпителий
собирательных
трубочек

Увеличение проницаемости для H_2O → Рост ОЦК

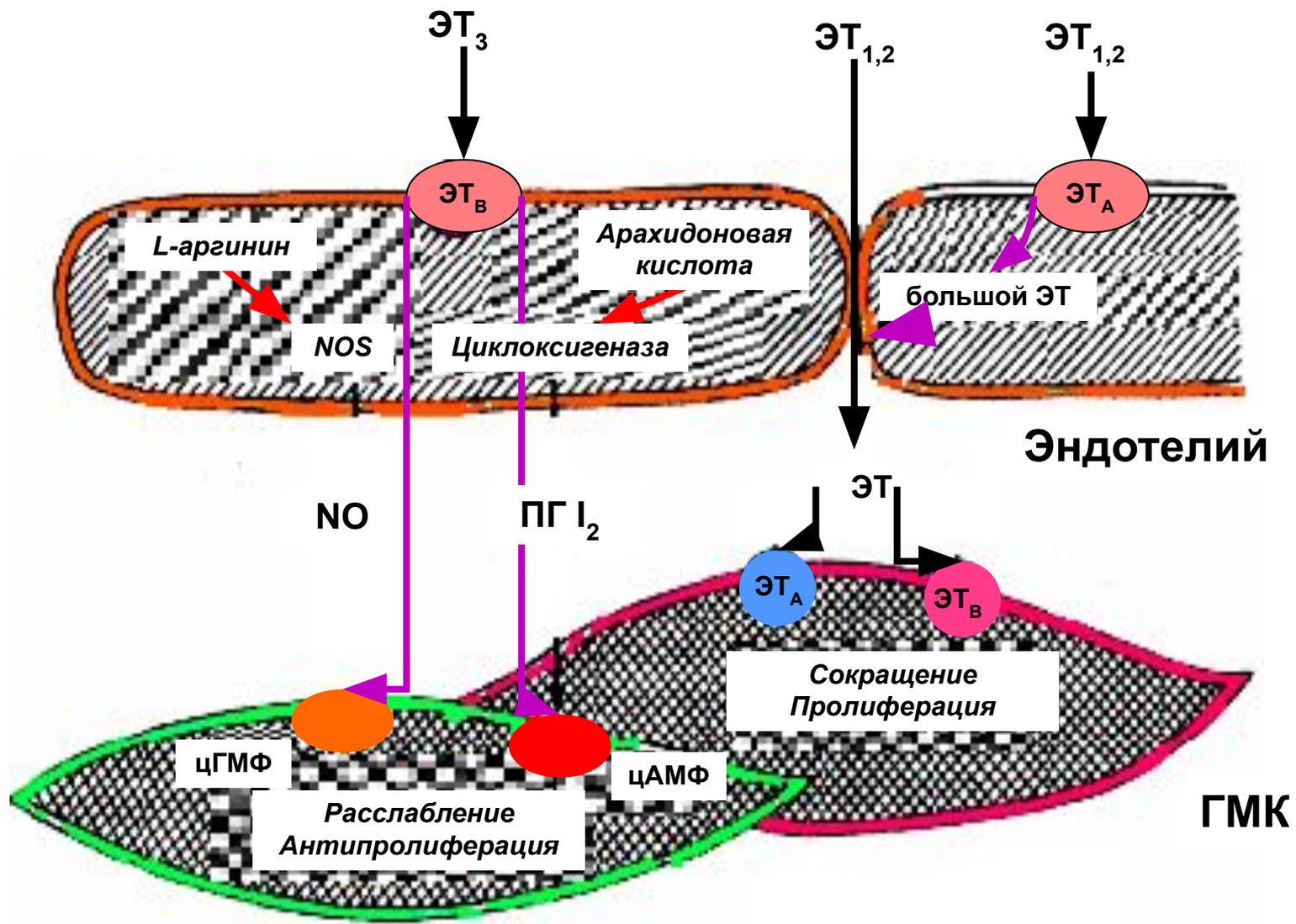
2. АЛЬДОСТЕРОНОВЫЙ МЕХАНИЗМ

Увеличение
ОЦК

Задержка
 H_2O

Задержка
 Na^+





ЭТ

ВАЗОКОНСТРИКЦИЯ

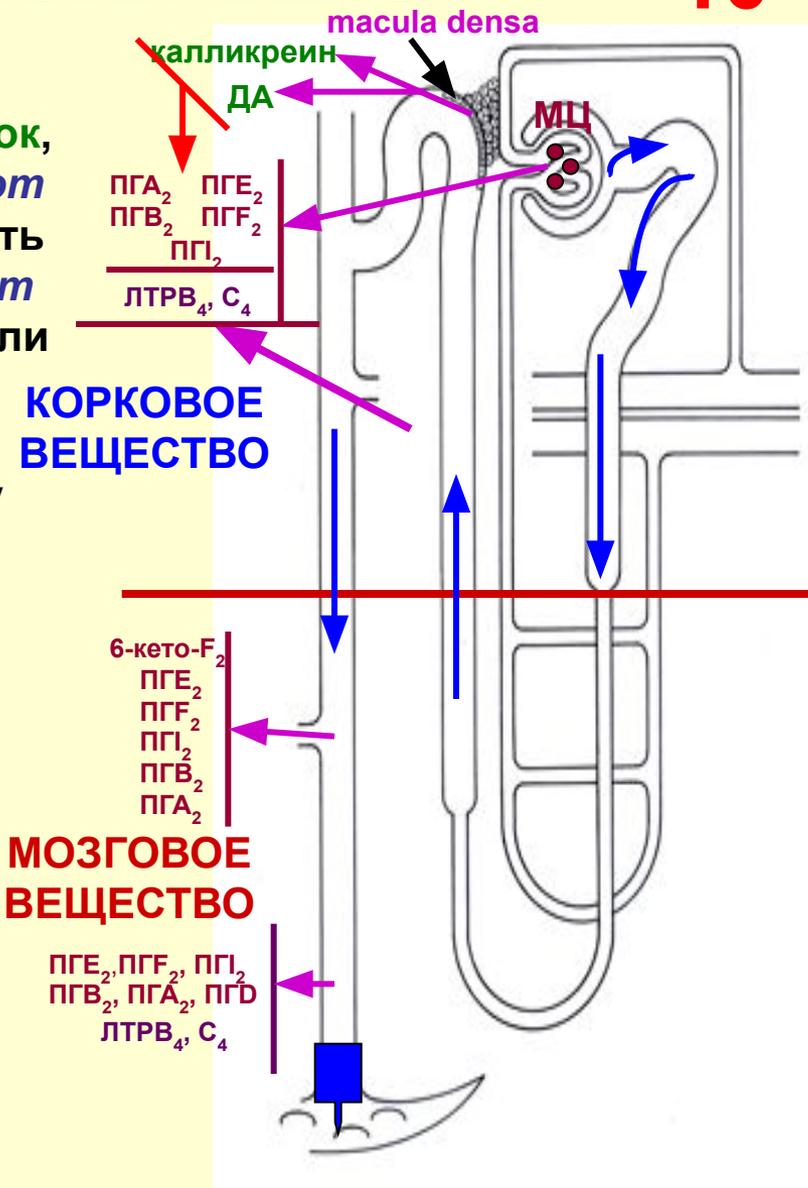


ПГ – расширяют сосуды, усиливают кровоток, увеличивают диурез, натрийурез, снижают способность АДГ повышать проницаемость собирательных трубочек, ингибируют реабсорбцию Na^+ из восходящего отдела петли Генле, увеличивают СКФ

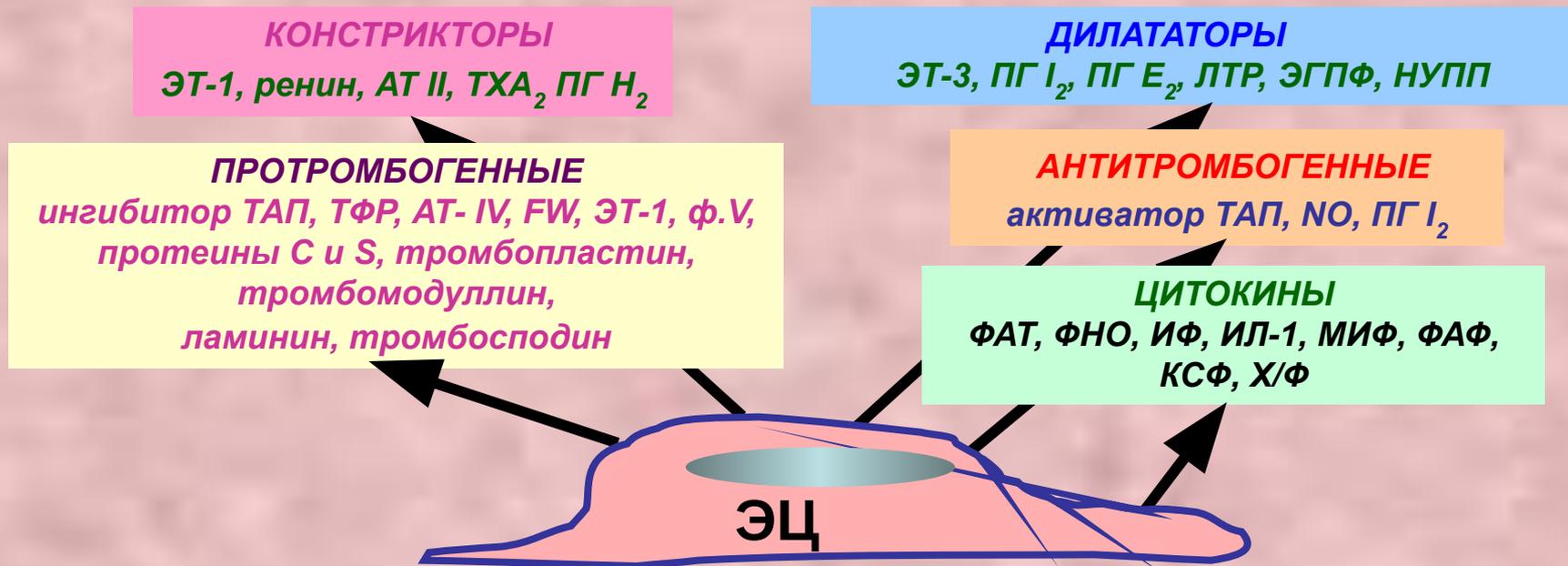
ПГ препятствуют действию на клетку ряда БАВ и гормонов, действующих за счет активации АЦ (на/д, АДГ, АТ II) и дающих гипертензивный эффект

Калликреин плазмы синтезируется в почках.
Кинины стимулируют синтез ПГЕ_2 , I_2 .
Калликреин активирует ренин

НУПП



Факторы, синтезируемые ЭЦ и регулирующие периферический кровоток



Функции эндотелия:

I - получение информации: химической, механической, межклеточной; фиксация различных **энзимов**; переработка информации для **управления эффекторными** слоями сосудистой стенки

ЭЦ имеют рецепторы к **АТ-II (A)**, **5-НТ (H1)**, **5-ОТ (S1)**, **БК (B2)**, **АДФ** и **АТФ (P)**, **тромбину (T)**, **ацетилхолину (M)**. Клеточная мембрана фиксирует **ТФРβ₁**. В эндотелии работает **РАС** микросистема. Из **ЭЦ** выделяются **АТ-I, II и III**

II - регулярная **продукция вазоактивных ПГ**. В более крупных сосудах **ПГ I₂**, а в микроциркуляторном русле **ПГ E₂**, **ПГ F_{2α}**

III - **выработка** специального **вазодилатора - ЭЗРФ (NO)**. Он вызывает расслабление **ГМК** (активирует **ГЦ ГМК** увеличивает образование **цГМФ**). Ингибирует агрегацию **Тр**, препятствует их **адгезии** к **ЭЦ**. Очищает **ЭЦ** от **О₂**

ЭЦ вырабатывают **ЭГПФ** (гиперполяризует **ГМК**, снижает их чувствительность к **констрикторным** гормонам)

ЭЦ продуцируют **НУПП**, обладающий **вазодилаторной** и **антипролиферативной** активностью

IV - вырабатывает **констрикторный** фактор **ЭЗКФ (ЭТ)**, стимулирующий также **гипертрофию** сосудистой стенки (повышает **Ca⁺⁺** в клетке за счет поступления извне)

V - контроль за **адгезией** и **агрегацией Тр**, усиление **антикоагуляции**: **ПГ I₂**, **тромбомодулин**, **кофактор тромбина**

NO

АКТИВАЦИЯ ГЦ

Активация цГМФ-зависимой Пк

Увеличение захвата Ca^{2+} СПР

Угнетение входа Ca^{2+} в ГМК

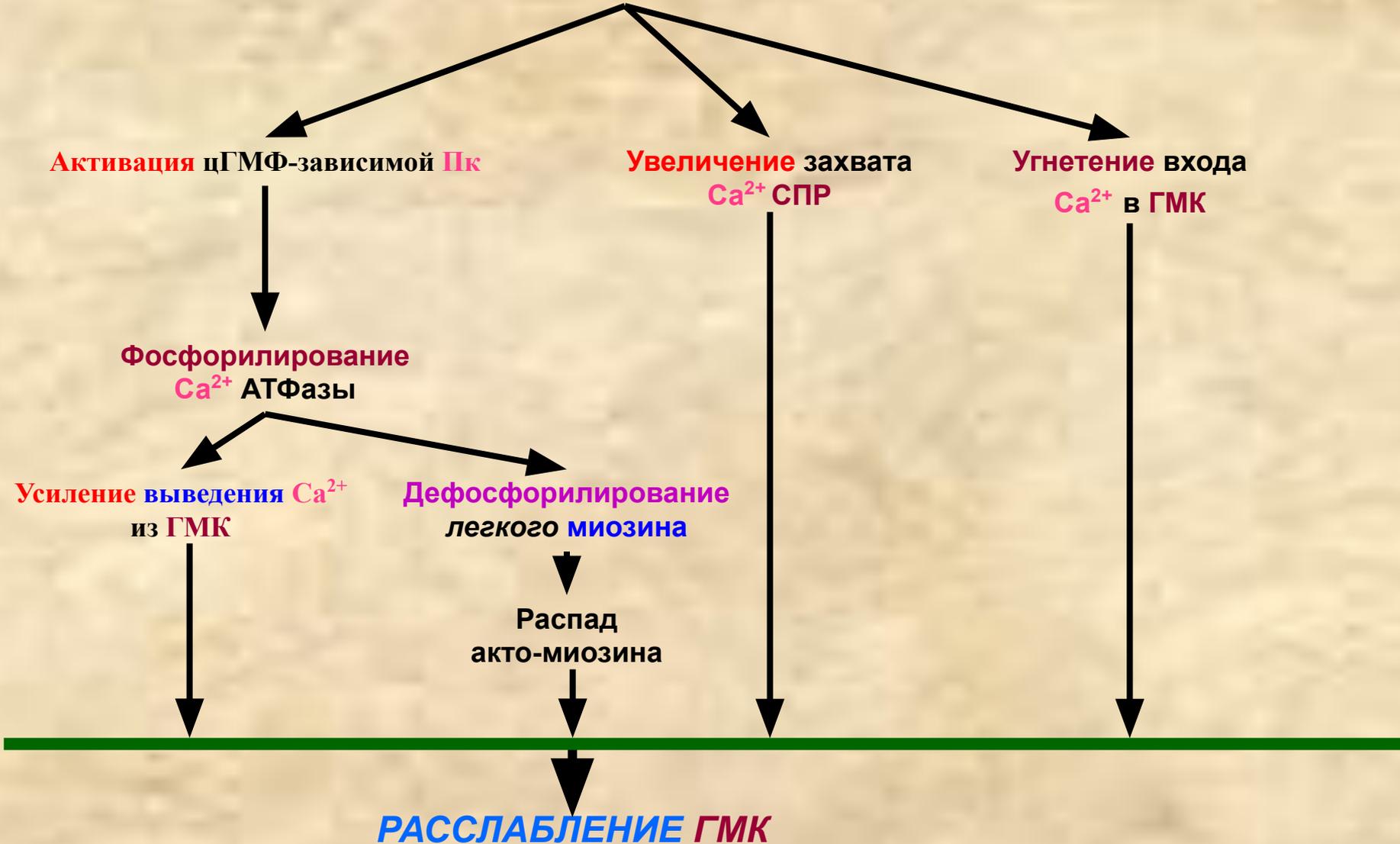
Фосфорилирование Ca^{2+} АТФазы

Усиление выведения Ca^{2+} из ГМК

Дефосфорилирование легкого миозина

Распад акто-миозина

РАССЛАБЛЕНИЕ ГМК



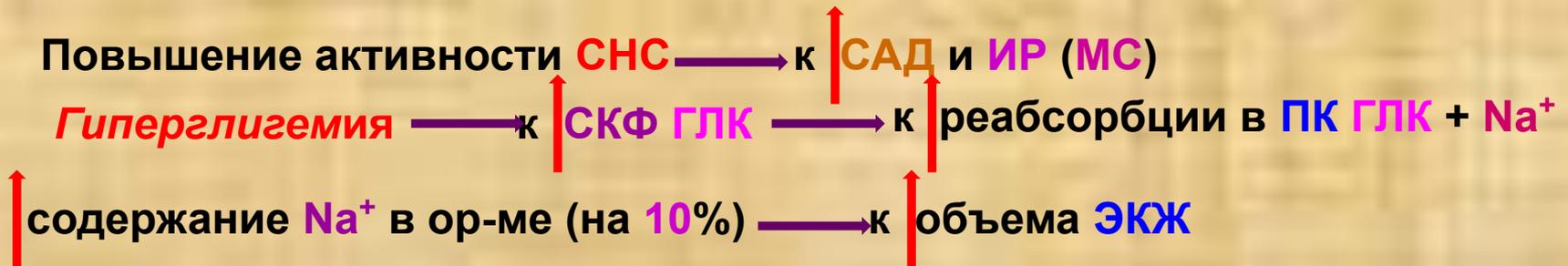
Гипертоническая болезнь - наследственное мультифакториальное заболевание, основным симптомом которого является стойкое хроническое повышение кровяного давления, в основе которого лежит генетический полигенный структурный дефект, обуславливающий высокую активность прессорных механизмов длительного действия. Гипертоническая болезнь закрепляется с момента истощения депрессорной функции почек

ФАКТОРЫ РИСКА

1. Фактор наследственности имеет громадное значение: частота заболеваемости **ГБ** у наследственно предрасположенных в 5-6 раз больше
2. Алиментарный фактор также играет большую роль: повышенное содержание поваренной соли, в том числе и в питьевой воде
3. Малоподвижный образ жизни, ожирение, **МС**
4. Длительная никотиновая интоксикация
5. Хроническое алкогольное отравление тоже играет определенную роль в этиологии гипертонической болезни
6. Длительное психоэмоциональное напряжение и отрицательные эмоции - ведущий предрасполагающий фактор **ГБ**

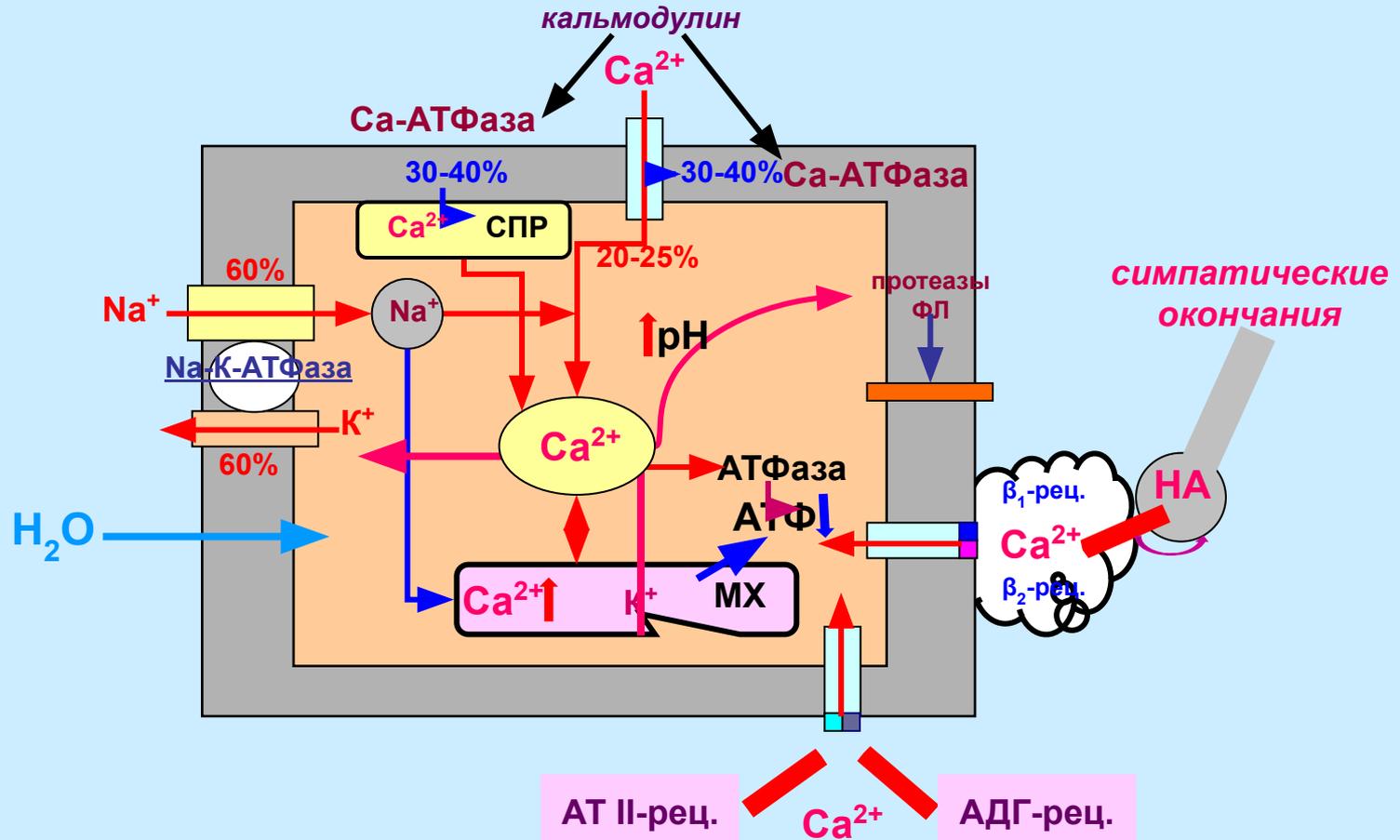
СНС. САД - это производная **ОПСС** и **СВ**. Оба эти показателя находятся под контролем **СНС**. Уровень **катехоламинов** в плазме крови при первичной гипертензии **повышен** (*гиперсимпатикотония*)

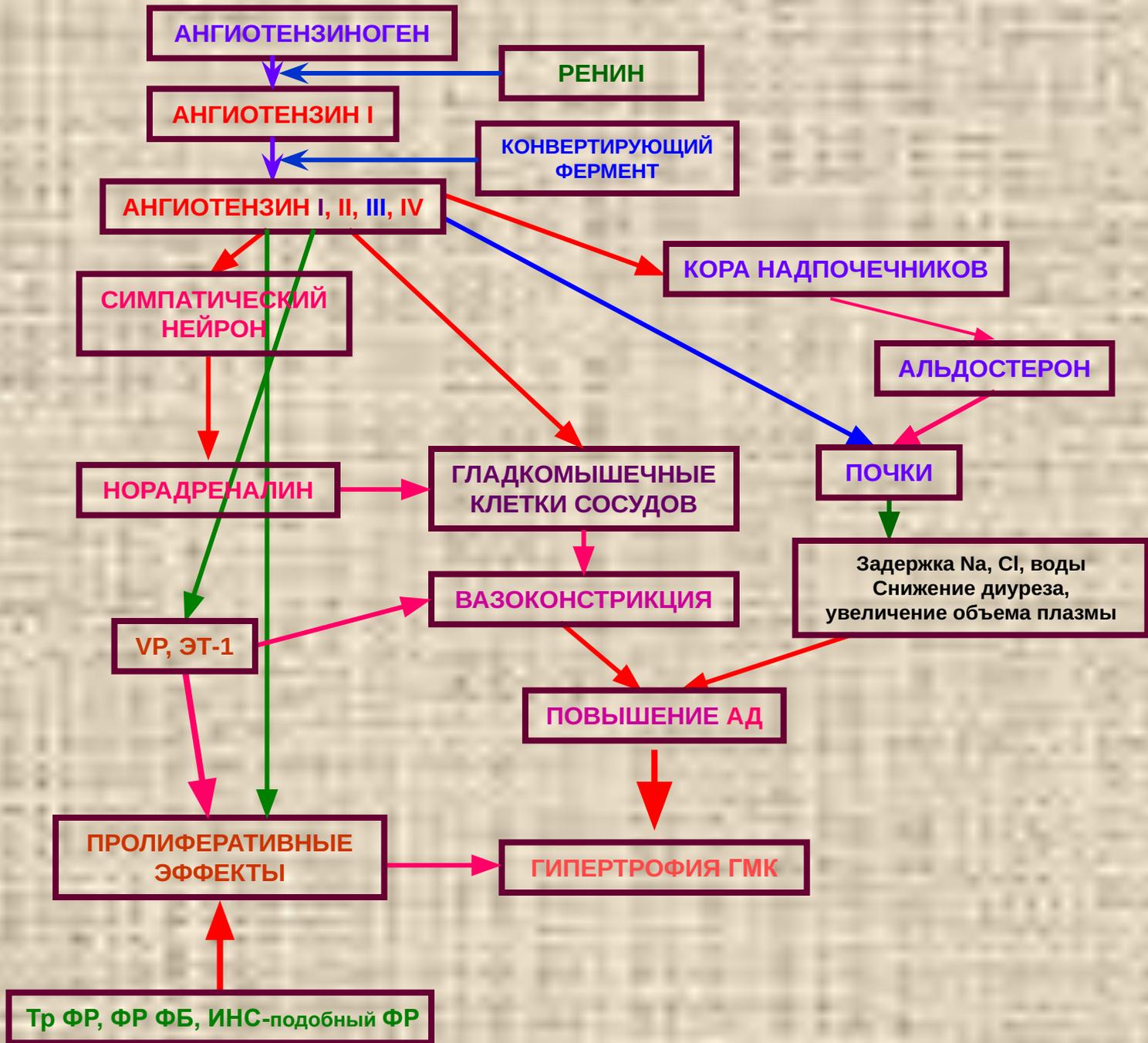
При **ГБ** ограничено **депонирование норадреналина**, что обусловлено нарушением соответствующей **ферментативной** системы



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕФФЕКТЫ

ГМК





Чувствительность к Na^+ отмечена у 39%. Потребление Na^+ связано с *солевым аппетитом*. Он определяется интенсивностью образования **АТ II** и **ПНУФ** в головном мозге

Na^+ - и *гидроурез* адекватны их поступлению в организм при **САД** около 100 мм Hg. При повышении **САД** до 150 мм Hg они возрастают в 3 раза. Это вызывает снижение **САД**. Отрицательный баланс Na^+ и воды сохраняется до 100 мм Hg, ниже выделение Na^+ и *воды* снижается и прекращается при падении **САД** ниже 50 мм Hg

В норме \uparrow потребление воды, *повышает* **ОВЖ** на 25% - \uparrow **ОЦК** на 25%, **МОК** на 200%. При этом **ОПС** \downarrow на 64%, а **САД** \uparrow на 8%. Через 20 мин. – избыток **ОЦК** 5%, **МОК** \uparrow исходно на 50%, **ОПС** \downarrow на 33% - **САД** = норме

Это обусловлено обратной связью “*почки - ОВЖ*”. Решающую роль в связи между почечным *перфузионным давлением* и *скоростью канальцевой реабсорбции* играет *интерстициальное перфузионное давление*. При нарушении кривая сдвигается *вправо*, т.е. для выведения того же количества требуется более высокое САД

Дисфункция эндотелия

уменьшается образование эндотелиальных вазодилататоров, преимущественно **NO**, что приводит к увеличению эффекта действия **вазоконстрикторных** веществ и **повышению тонуса** сосудов.

Нарушения в сигнальной системе **G-α белок**

Снижение секреции **NO** или **ЭФГ**

Увеличение секреции **ЭТ-1**

Снижение реактивности **ЭЦ** к **ПГ₂**, **NO**, эндотелиальным факторам деполяризации

Острая блокада образования **NO** вызывает существенное повышение **САД**, выраженное сужение **почечных сосудов** → существенные **↑КД**. При этом наблюдается **↓СКФ**, глубокое повреждение почечных сосудов (**фокальный гломерулярный склероз**). Имеет место выключение **антимитогенного** действия **NO** на **МК** развивается **мезангиальная экспансия**

Дисфункция эндотелия проявляется в **сниженной** способности артериол к **вазодилатации**, в **повышенной** проницаемости клеток для жидкости, **лейкоцитарном** стазе в капиллярах, **увеличенной** **экстравазации** белка в венах